

Quand évoquer une cause parasitaire à une infection du système nerveux central ?

When Should Nervous System Parasitic Infection Be Raised?

S. Jauréguiberry · E. Caumes

Reçu le 17 janvier 2016 ; accepté le 15 mars 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Les infections parasitaires responsables de troubles neurologiques pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel sont essentiellement le paludisme et, sous nos latitudes, la toxoplasmose cérébrale. La toxocarose et la cysticercose, fréquentes au plan mondial, sont à évoquer devant un syndrome de *Larva migrans* viscérale et un syndrome tumoral cérébral, respectivement. D'autres protozoaires et helminthes peuvent être responsables d'atteintes neurologiques selon leur degré de neurotropisme et leur phase de développement. Bien que rarement observées en France ces parasitoses doivent être évoquées devant un migrant ou un voyageur malade. Les traitements antiparasitaires sont parfois associés à un traitement anti-inflammatoire stéroïdien selon les affections et les formes d'expression clinique. Compte tenu de la rareté de ces affections, un avis spécialisé sera souvent nécessaire.

Mots clés Parasitose · Encéphalite · Atteinte neurologique · Neurohelminthoses · Système nerveux central

Abstract Parasitic infections of the central nervous system can be life-threatening. Such infections are mainly due to malaria and toxoplasmosis in tropical and temperate countries, respectively. Toxocarosis and cysticercosis are two of the most common parasitic worm infections worldwide that are suspected in patients with *Larva migrans* syndrome or cerebral tumor, respectively. Other protozooses or helminthiasis can cause neurological impairment related to neurological location and development stage of the parasite. When taking care of migrants and travelers, these parasitoses should be considered. Steroidal anti-inflammatory drugs can be associated with antiparasitic treatment under certain conditions. As these diseases are very unusually seen in France, a specialist's guidance is frequently needed.

Keywords Parasitosis · Encephalitis · Neurological impairment · Neurohelminthiasis · Central nervous system

Introduction

Les atteintes neurologiques centrales sont rares au cours des parasitoses et de fait peu connues. À l'exception du paludisme, première cause d'encéphalopathie d'origine parasitaire même en France, et de la toxoplasmose cérébrale chez les immunodéprimés, les autres étiologies sont beaucoup plus rares ou n'atteignent le système nerveux central (SNC) que de manière accidentelle. Pourtant, la plupart des parasitoses humaines, dues à des protozoaires ou à des helminthes, peuvent se compliquer de signes neurologiques. Ces atteintes du SNC sont plus fréquentes pour les protozooses (paludisme, trypanosomoses africaines, toxoplasmose), et plus rares pour les helminthoses (neurohelminthoses). Elles peuvent survenir précocement lors de la phase d'invasion du parasite ou beaucoup plus tardivement lors de la phase d'état de la maladie. Quel que soit l'agent pathogène, ces atteintes peuvent engager le pronostic vital et fonctionnel et se doivent d'être rapidement reconnues et traitées.

Approche diagnostique parasitologique : « où, quand, comment » ?

L'approche diagnostique précise le lieu supposé de contamination, et le moment de celle-ci si une exposition ponctuelle est mise en évidence. La recherche du mode de contamination (exposition alimentaire, comportement à risque, etc.) fait partie de la démarche anamnétique. Le temps d'incubation devra être pris en compte. Il est classique de classer les parasitoses par grandes zones géographiques d'exposition. La recherche diagnostique s'attachera à préciser si le patient a voyagé ou non, en pays tropical ou non, et enfin si celui-ci est originaire d'une zone endémique pour telle ou telle

S. Jauréguiberry (✉) · E. Caumes
Service des maladies infectieuses et tropicales, AP-HP,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, F-75013 Paris, France
e-mail : stephane.jaureguiberry@aphp.fr

parasitose [1,2]. On parlera alors de parasitose autochtone (patient n'ayant jamais voyagé) ou tropicale (patient ayant contracté une parasitose spécifiquement tropicale), les premières étant plus cosmopolites que les secondes. En pratique, il s'agit le plus souvent de troubles neurologiques au retour de voyage ou survenant chez un migrant.

De nombreuses pathologies autres que les parasitoses devront être éliminées. Cinq examens de débrouillages à réaliser en urgence semblent incontournables : la numération de la formule sanguine, le frottis sanguin et la goutte épaisse à la recherche d'hématozoaires, les hémocultures, la ponction lombaire avec les précautions d'usage et l'imagerie cérébrale. L'existence concomitante d'une hyperéosinophilie évoquera une helminthose en phase d'invasion, mais elle n'est pas obligatoire. Les recherches spécifiques (sérologies, parasitologies des excréta, PCR, cultures...) seront effectuées en fonction des hypothèses soulevées, des facteurs d'exposition et des pays de provenance. La Figure 1 expose les étiologies à évoquer devant des troubles neurologiques centraux au retour de pays tropical en fonction du taux d'éosinophiles et de la durée d'incubation des maladies. Compte tenu de la gravité potentielle fréquente de ces maladies et de la difficulté diagnostique de ces infections, un avis spécialisé est souvent nécessaire afin d'orienter rapidement les recherches.

Approche diagnostique neurologique : clinique et radiologique

La classification des atteintes est anatomo-clinique : méningite isolée, méningoencéphalite, tumeur cérébrale et abcès,

myélite et méningomyélite [1]. Ces différentes formes pouvant s'associer chez un même patient. Le Tableau 1 présente les étiologies à évoquer selon la région de contamination supposée, la présentation anatomo-clinique du patient (clinique — imagerie) et la fréquence relative de la maladie en France. Les atteintes encéphaliques peuvent s'accompagner de troubles neurologiques focaux avec déficits moteurs et/ou sensitifs, et aussi de crises convulsives. Ce type d'atteinte survient lors de la phase aiguë de la maladie, dans les jours ou semaines suivant l'infestation (neuropaludisme, helminthoses invasives, trypanosomose africaine).

Quelques éléments de physiopathologie

Les troubles neurologiques d'origine parasitaire peuvent survenir précocement lors de l'infestation ou beaucoup plus tardivement lors de la phase d'état. La physiopathologie des atteintes neurologiques fait distinguer la migration erratique de parasites, sous forme larvaire ou adulte, au niveau du SNC (trypanosomoses, parastrongylose, cysticercose) ou plus rarement des manifestations immunoallergiques réactionnelles à la présence du parasite sans que celui-ci soit anatomiquement situé au niveau cérébral. Les lésions anatomiques relèvent alors d'une vascularite cérébrale due entre autres à la toxicité vasculaire de l'éosinophile (helminthose invasive) [3].

Dans le cas du neuropaludisme, une modification de la microcirculation cérébrale est retrouvée avec une séquestration d'érythrocytes au sein des capillaires cérébraux [4]. La

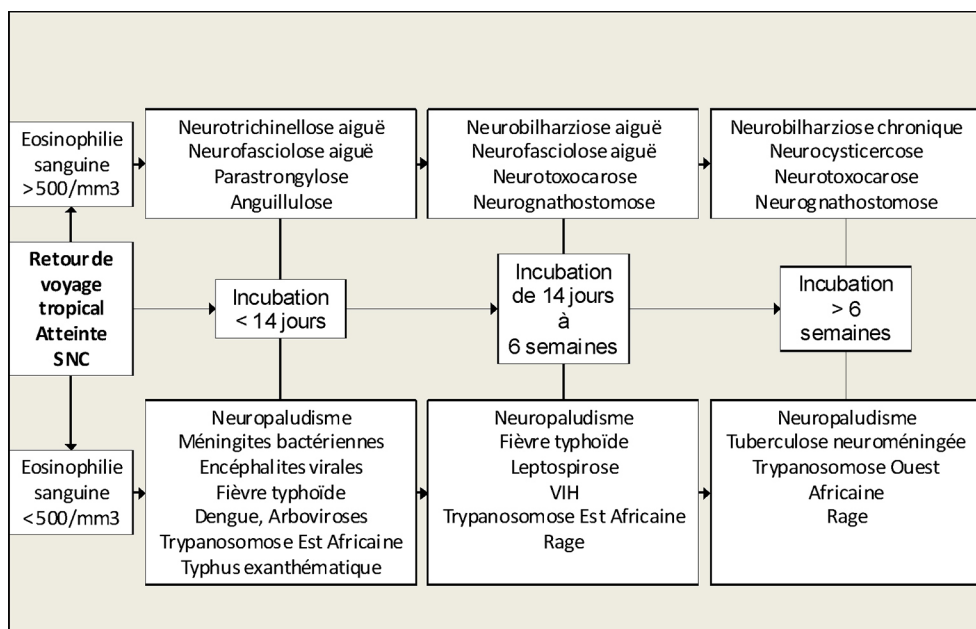


Fig. 1 Liste des étiologies les plus fréquentes à évoquer devant des troubles neurologiques centraux au retour de pays tropical en fonction du taux d'éosinophiles et de la durée d'incubation des maladies

Tableau 1 Liste des neuroparasitoses en fonction de la zone de contamination supposée, du type d'atteinte neurologique rencontrée et de la fréquence relative de l'affection en France				
Région supposée de contamination	Syndrome clinique Données paracliniques Données d'imagerie	Parasitoses fréquentes	Parasitoses rares	Parasitoses exceptionnelles
France métropolitaine	Méningite			Toxocarose Fasciolose aiguë Trichinellose aiguë Amibes libres
	Encéphalite et méningoencéphalite		Toxoplasmose (idp)	Trichinellose aiguë Toxocarose Fasciolose aiguë
	Tumeurs Abscesses	Toxoplasmose (idp)		Hydatidose
	Syndrome médullaire Myélite		Toxocarose Toxoplasmose (idp)	
Afrique noire	Méningite			
	Encéphalite et méningoencéphalite	Paludisme	Toxoplasmose (idp) Schistosomose aiguë	Trypanosomose Anguillulose (idp) Loaose (ttt)
	Tumeurs Abscesses		Toxoplasmose (idp) Cysticercose Schistosomose E	
	Syndrome médullaire Myélite		Cysticercose Schistosomose E	
Madagascar	Méningite			
	Encéphalite et méningoencéphalite	Paludisme		Schistosomose aiguë
	Tumeurs Abscesses		Cysticercose Schistosomose E	
	Syndrome médullaire Myélite		Cysticercose Schistosomose E	
Afrique du Nord et Moyen-Orient	Méningite			
	Encéphalite et méningoencéphalite			
	Tumeurs Abscesses			Hydatidose Schistosomose E
	Syndrome médullaire Myélite			Hydatidose Schistosomose E
Amérique du Sud et du Centre	Méningite			
	Encéphalite et méningoencéphalite	Paludisme	Toxoplasmose (idp)	Gnathostomose Anguillulose (idp) Filariose (ttt) Trypanosomose A
	Tumeurs Abscesses		Toxoplasmose (idp) Cysticercose Schistosomose E	Hydatidose
	Syndrome médullaire Myélite		Cysticercose Schistosomose E	Hydatidose

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)				
Région supposée de contamination	Syndrome clinique Données paracliniques Données d'imagerie	Parasitoses fréquentes	Parasitoses rares	Parasitoses exceptionnelles
Inde et Asie du Sud-Est	Méningite			Parastrongylose
	Encéphalite et méningoencéphalite	Paludisme	Toxoplasmose (idp)	Schistosomose aiguë Anguillulose (idp) Fasciolose aiguë Gnathostomose
	Tumeurs Abscesses		Toxoplasmose (idp) Cysticercose	Schistosomose E
	Syndrome médullaire Myélite		Cysticercose	Schistosomose E Paragonimose Fasciolose E Gnathostomose
Océanie	Méningite			Parastrongylose
	Encéphalite et méningoencéphalite			Filariose (ttt)
	Tumeurs Abscesses			
	Syndrome médullaire Myélite			

idp : immunodépression ; E : phase d'état ou forme chronique ; ttt : contexte de traitement filaricide ; A : américaine.

Figure 2 résume et schématise les différents éléments développés ci-dessous.

À partir de 12 à 15 heures après l'invasion de l'hématie, le parasite (stade trophozoïte) va faire exprimer à la surface de son globule rouge hôte un complexe de molécules d'adhésion sous la forme d'excroissances électrodenses appelées *knobs*. La plus connue de ces protéines d'adhésion est la *Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein* de type 1 (*PfEMP1*). C'est une protéine, faisant saillie à la surface du globule rouge, de haut poids moléculaire, de grande variabilité antigénique (codée par environ 60 gènes *var*), qui va être responsable de la cytoadhérence. Cette protéine est exportée à la surface globulaire (face externe) de l'hématie parasitée au niveau des *knobs*. Les molécules réceptrices de liaison se trouvent, elles, à la surface des cellules endothéliales. L'*intercell adhesion molecule* de type 1 (ICAM1) est prédominante dans la circulation cérébrale, le chondroïtine sulfate A dans le placenta, l'héparane sulfate, un glycosaminoglycane transmembranaire, et le CD36 le sont dans la plupart des endothéliums des organes. La molécule d'adhésion endothélium/plaquette (PECAM) crée une liaison dépendante des plaquettes. Les globules rouges infectés adhèrent à la surface des vaisseaux (cytoadhérence) via ces interactions ligands-récepteurs. Ils adhèrent aussi à d'autres globules rouges infectés formant complexes avec les plaquettes exprimant le CD36 (autoagglutination) [5] et aussi à des glo-

bules rouges non infectés ; c'est le phénomène de *rosetting* [6,7]. Ces trois phénomènes additionnés créent des conglo-mérats de globules rouges parasités, non parasités et de plaquettes, dans la microcirculation des organes. Ceux-ci réduisent le flux sanguin des organes considérés, entraînant une congestion et des conséquences métaboliques (acidose lactique) responsables de l'expression clinique [8,9]. L'accrochage à ICAM1 induit une activation de la kinase RhoA intraendothéliale entraînant des réarrangements du cytosquelette avec rétraction des cellules endothéliales et rupture des jonctions serrées intercellulaires. Cette kinase active aussi la voie NF- κ B et exerce des effets pro-inflammatoires, procoagulants et augmente l'adhésivité intercellulaire [10]. Il s'y ajoute la libération de facteur de Willebrand par l'exocytose des corps de Weibel-Palade qui par interaction avec les plaquettes augmente le risque de manifestation thrombotique. Ces phénomènes concourent à l'obstruction vasculaire, pierre angulaire de la physiopathologie de l'accès grave palustre. Il s'y ajoute des perturbations de l'homéostasie endothéliale par consommation et diminution du stock d'oxyde nitrique (NO), responsables d'une altération du revêtement endothélial et de son fonctionnement [8,10]. D'autres cofacteurs aggravants peuvent s'ajouter tels que l'hypoglycémie, l'acidose lactique (secondaire à l'anaérobiose partielle) [4] et l'action de certaines cytokines à effet délétère (cause ou conséquence), dans le neuropaludisme

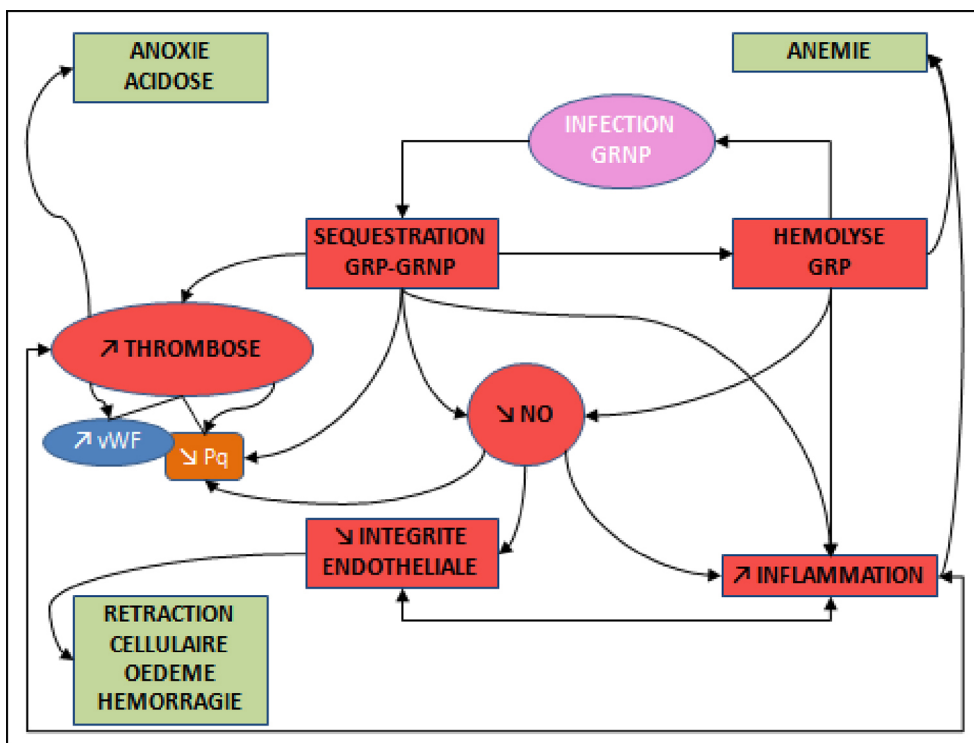


Fig. 2 Schéma simplifié de la physiopathologie du neuropaludisme présentant les différents acteurs à l’œuvre (formes à fond rouge) et les conséquences de leurs interactions (formes à fond vert). GRP : globules rouges parasités ; GNRP : globules rouges non parasités ; vignette fond rouge : mécanisme impliqué ; vignette fond vert : conséquence ; NO : oxyde nitrique ; Pq : plaquettes ; vWF : facteur de Willebrand

comme dans certaines helminthoses invasives (rôle de l’interféron- γ , des interleukines et du *tumor necrosis factor*) [11,12].

À la phase d’état de certaines parasitoses (bilharziose, cysticercose, toxoplasmose chez l’immunodéprimé…), la réaction immune constituée autour des parasites, et/ou des œufs ayant suivi une migration erratique et/ou des produits de dégradation de ceux-ci, peut prendre l’aspect d’un abcès ou d’un granulome. Les signes cliniques seront alors en rapport avec une pathologie focale selon la (les) localisation(s) des granulomes au niveau cérébral ou médullaire à type d’hypertension intracrânienne, de déficit sensitivomoteur, de crises convulsives ou d’un syndrome de compression médullaire.

Détail des affections par ordre de fréquence en France (Tableau 1)

Neuroparasitoses fréquentes

Neuropaludisme : une « encéphalite » complexe

Cette maladie, due à un protozoaire, *Plasmodium falciparum*, transmis par un moustique femelle du genre *Anopheles*, sévit dans les zones tropicales et subtropicales. La plupart des

patients pris en charge en France ont contracté leur infection en Afrique subsaharienne et la déclarent dans les deux mois suivant leur retour. Le paludisme grave est responsable d’une dizaine de morts chaque année en France. Le nombre total d’accès palustres toutes formes confondues est de l’ordre de 4 000 cas, avec environ 300 accès graves chaque année (données du Centre national du paludisme 2014 ; http://www.cnrpalu-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2014.pdf?CAKEPHP=10abbceb45969428dd84a53f719e4ffe). Le neuropaludisme est la complication neurologique potentiellement mortelle d’un accès palustre. Il est l’une des atteintes pouvant survenir au cours du paludisme grave. C’est la plus fréquente des encéphalites tropicales rencontrées en France. Les manifestations neurologiques au cours du paludisme grave de l’adulte sont dominées par le coma, les crises convulsives généralisées (de l’ordre de 7 % [13]) étant rares dans cette population (plus fréquente chez l’enfant). La fréquence des troubles de conscience est de l’ordre de 25 % sur une série française de 400 cas de paludisme graves d’importation [13]. L’incidence des séquelles chez l’adulte est évaluée à 5 %. Sur une série de 442 patients indiens atteints de neuropaludisme, des séquelles à type de psychose (5,1 %), d’ataxie cérébelleuse (4,7 %), d’hémiplégie (1,7 %), de syndrome extrapyramidal (1,7 %) et de neuropathie périphérique (1 %) étaient rapportées [14].

L'évaluation anatomique par imagerie par résonance magnétique (IRM) a montré dans quelques grandes séries soit une totale normalité des images, soit des lésions touchant le cortex (infarctus) ou les noyaux gris centraux, la substance blanche sous-corticale et des lésions de myélinolyse [15]. Sur deux séries prospectives de 24 et 12 patients ayant présenté un neuropaludisme, l'IRM était normale pour 20 et 9 patients respectivement (80 % des cas) [16,17]. Il est clairement prouvé désormais que le retard diagnostique est un facteur de risque d'évolution péjorative. Des formes d'atteintes neurologiques sont possibles avec d'autres espèces plasmodiales. Les infections à *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium knowlesi* peuvent exceptionnellement se compliquer de troubles neurologiques. Elles ne seront pas détaillées ici [18].

Le diagnostic est fait sur simple frottis sanguin associé à un examen sur goutte épaisse avec coloration et par la recherche d'antigènes spécifiques appropriés (*histidin-rich protein* de type 2 [HRP2] pour *P. falciparum*) permettant de mettre en évidence les parasites et de définir le degré d'infestation. Les parasitémies sont habituellement élevées. La PCR est le plus sensible des examens, mais réservée aux centres spécialisés.

Le traitement spécifique de l'accès grave repose désormais sur l'artésunate intraveineux (dérivé de l'artémisinine) à la posologie de 2,4 mg/kg par dose à h0, h12, h24, puis toutes les 24 heures jusqu'à la possibilité d'un relais oral (par atovaquone + proguanil ou artéméther + luméfantine ou DHA + pipéraquline aux doses et posologies recommandées utilisées dans le traitement d'un accès palustre simple), à concurrence de sept jours complets (neuf doses) [19,20]. Il est indiqué pour tout adulte, enfant et chez la femme enceinte quel que soit le terme de sa grossesse si son état le nécessite, dans le traitement de l'accès grave. En cas d'indisponibilité de l'artésunate, le traitement fera appel à la quinine i.v. avec dose de charge. Une hospitalisation en réanimation médicale est nécessaire en cas de défaillance d'organe associée nécessitant des soins de support spécialisés. La co-infection bactérienne, en général à bacille Gram négatif, est classique et nécessite un traitement associé par céphalosporine de troisième génération.

Toxoplasmose cérébrale : la réactivation de kystes intracrâniens

L'homme se contamine en ingérant de la viande insuffisamment cuite, ou des crudités contaminées par des kystes tissulaires de toxoplasme ou directement au contact des fèces de chat (litière). Celui-ci est en France le seul hôte définitif du parasite (cycle sexué) qui excrète des oocystes, forme de résistance du parasite, dans le milieu extérieur. Faisant suite à la primo-infection, inapparente dans 80 % des cas chez le sujet non immunodéprimé, une réponse immunitaire humorale et cellulaire va réduire le nombre de parasites (*Toxo-*

plasma gondii, une coccidie, un protozoaire) après une brève parasitémie, et cantonner l'infestation à quelques microkystes de répartition multiple (œil, cerveau, muscle, cœur, etc.) asymptomatiques. Des formes graves de primo-infection existent :

- chez le fœtus, faisant suite à la primo-infection de la mère lors de la grossesse (toxoplasmose congénitale, non traitée ici) ;
- chez des voyageurs, notamment en Amazonie et en Guyane française, indépendamment de toute immunodépression [21], à type d'atteintes graves et disséminées (pneumonie, chorioretinite, encéphalite) ;
- chez des sujets immunodéprimés à type de méningoencéphalite avec localisations viscérales multiples, rapidement mortelles sans traitement.

Une immunodépression acquise, T médiée le plus souvent (infection par le VIH, allogreffe de moelle ou d'organe médicamenteuse, hémopathie maligne...), va entraîner une réactivation et une multiplication de ces kystes dont l'expression clinique dépendra de leurs localisations donnant naissance à des abcès responsables de méningoencéphalites (rares) et d'abcès cérébraux avec signes focaux à type de crises convulsives, de déficits moteurs, d'hémiplégie, de syndrome tumoral. La toxoplasmose cérébrale fait partie des pathologies opportunistes les plus fréquentes chez le patient VIH immunodéprimé non traité. Les myélites ou les polyradiculonévrites sont beaucoup plus rares [1]. La méningite est rare.

La présence de signes de localisations neurologiques et d'une fièvre (50 %) conduit à réaliser un scanner cérébral qui montre un ou plusieurs abcès du cerveau très évocateurs dans ce contexte. Le diagnostic est évoqué sur le terrain (immunodéprimé), la clinique (syndrome focal et hypertension intracrânienne) et les examens d'imagerie cérébrale. Le scanner cérébral retrouve des abcès, multiples plus d'une fois sur deux, au niveau des noyaux gris centraux et des régions sous-corticales (jonction substance blanche et grise), prenant le contraste à l'injection de produits et donnant une image typique en cocarde avec œdème périlésionnel et retentissement sur les structures adjacentes. La sérologie (ELISA, IFI, ISAGA...) est l'examen d'orientation principal. Elle détermine le statut immunitaire du patient vis-à-vis de la toxoplasmose. Positive, le patient est exposé au risque d'une réactivation en cas de baisse des défenses immunitaires. Négative, le patient est à risque de contracter l'infection, potentiellement grave s'il est déjà immunodéprimé ou s'il s'agit d'une femme enceinte. Chez le sujet immunodéprimé, le diagnostic formel repose sur l'identification de *T. gondii*, par PCR (détection de l'ADN du parasite) ou inoculation à la souris qui reste le test de référence de la toxoplasmose (isolement de la souche, mais diagnostic tardif), à partir du sang, du LCR, d'un ganglion. En pratique clinique, le test

diagnostique est bien souvent thérapeutique avec une amélioration clinique des symptômes et une amélioration des lésions à l'imagerie cérébrale réalisée 15 jours après la première.

Chez l'immunodéprimé, le traitement de la forme cérébrale de réactivation ou de la forme disséminée repose classiquement sur l'association de pyriméthamine (100 mg/j à j1 puis 50 à 75 mg/j, avec de l'acide folinique) et de sulfadiazine (100 mg/kg par jour en quatre prises, avec diurèse alcaline). Le triméthoprime-sulfaméthoxazole (15–75 mg/kg par jour en induction pendant trois à cinq jours puis à 7,5–37,5 mg/kg par jour) semble d'efficacité équivalente [22]. Quel que soit le traitement choisi, une phase d'attaque de six semaines est préconisée. Elle sera relayée par le même traitement à demi-dose jusqu'à restauration immunitaire. L'acide folinique est nécessaire compte tenu de la toxicité hématologique générique de la pyriméthamine et du triméthoprime. Un traitement anticonvulsivant en cas de crise convulsive avérée et anti-œdémateux seront éventuellement associés. L'utilisation d'une corticothérapie ne semble pas améliorer le pronostic [23]. Les alternatives, en cas d'intolérance ou de contre-indication, sont la clindamycine (2,4 g/j p.o. ou i.v.) associée à la pyriméthamine ou l'hydroxynaphtoquinone (1 500 mg × 2/j) associée à la pyriméthamine. Chez le patient non immunodéprimé mais avec atteinte sévère, les traitements sont les mêmes.

Neurocysticercose : des calcifications et des kystes multiples intracrâniens

La neurocysticercose demeure l'une des plus importantes neurohelminthoses au monde [24]. À titre d'exemple, elle serait la cause de 2 % des crises convulsives aux urgences aux États-Unis [25]. On la trouve à l'état endémique en Amérique centrale et au nord de l'Amérique du Sud, à Madagascar et à La Réunion, en Europe centrale et du Sud et dans toute l'Asie et l'Inde. La taeniose à *Taenia solium* se contracte en ingérant de la viande de porc lardé (ou sanglier, ou phacochère, etc.) insuffisamment cuite contenant des cysticerques (*Cysticercus cellulosae*) qui donneront naissance à une taeniose chez l'homme. Le taenia émet des anneaux dans les selles, qui libéreront des embryophores dans le milieu extérieur. La cysticercose est due à l'ingestion de la forme de dissémination de *T. solium* dans le milieu extérieur, à savoir ces embryophores de *T. solium*. Ces embryophores donnent naissance à des larves dans l'estomac qui vont franchir la paroi gastrique et essaimer dans tout le corps humain. Les localisations préférentielles de ces cysticerques sont le cerveau, les muscles et les yeux. Chez l'homme, la contamination peut être exogène (de transmission féco-orale en ingérant des aliments souillés d'embryophores, ce qui explique la possibilité d'observer des cas en dehors de la consommation de porc). La contamination peut également être endogène

par auto-infestation due à la digestion gastrique des anneaux de taeniose remontés par antipéristaltisme intestinal chez un patient infecté par *T. solium*. Il s'agit d'un exemple où l'homme normalement hôte définitif de cet helminthe devient hôte intermédiaire (comme le suidé). Les larves en impasse parasitaire vont déterminer localement une réaction granulomateuse kystique, après un minimum de 60 jours suivant l'infestation. Les symptômes seront en rapport avec les localisations de ces kystes dont l'évolution naturelle est la calcification après trois à cinq ans d'évolution. Il peut s'agir de convulsions, d'une hypertension intracrânienne, de déficits focaux moteurs et/ou sensitifs (syndrome tumoral) et de méningites lorsque les kystes sont attenants à l'arachnoïde ou aux ventricules. D'autres atteintes doivent être recherchées en particulier oculaires et musculocutanées (multiples tuméfactions indolores « en grain de plomb », peu adhérentes au tissu adjacent sur le thorax et le dos, bien visibles sur les clichés sans préparation sous forme de « grains de riz ») qui peuvent aider au diagnostic lors d'un prélèvement à visée anatomopathologique. L'atteinte oculaire doit être diagnostiquée avant tout traitement spécifique (risque d'aggravation).

L'IRM cérébrale est un élément majeur du diagnostic. Elle montre des lésions kystiques en nombre variable (d'une à plusieurs dizaines) plus ou moins calcifiées selon l'âge du kyste. Il est classique de décrire plusieurs stades d'évolution. La présence d'un œdème périlésionnel est un élément en faveur de la présence d'une réaction inflammatoire persistante, mais qui ne traduit pas forcément la viabilité du parasite [24]. L'hyperéosinophilie sanguine est souvent absente. La sérologie n'est pas toujours contributive, et sa négativité ne doit pas faire écarter le diagnostic. La sérologie (ELISA et immunoblot) peut être contrôlée après traitement d'épreuve confirmant a posteriori le diagnostic suspecté [26]. La sensibilité de ces tests sérologiques varie avec le nombre de lésions intracrâniennes et leur viabilité. L'immunoblot a une sensibilité de 98 % en cas de lésions vivantes supérieures à deux. Sa sensibilité chute à 50 % en cas de lésion unique et n'est pas contributive en cas de lésions calcifiées [27]. Le diagnostic de certitude repose théoriquement sur la biopsie, mais, en pratique courante, il s'appuie plutôt sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, radiologiques, sérologiques et la réponse au traitement d'épreuve antiparasitaire. La recherche par PCR peut être une aide, mais elle n'est pas disponible partout, et sa place reste à définir.

Le traitement spécifique de la cysticercose à kystes multiples repose sur l'albendazole (15 mg/kg par jour durant 8 à 28 jours, en général 15 jours, hors AMM) en première intention et le praziquantel (50 mg/kg par jour pendant 15 jours, hors AMM) [24]. Le traitement antiparasitaire détruit 60 à 80 % des kystes et semble réduire les récurrences des crises convulsives [28]. Cependant, il n'est pas efficace sur les lésions calcifiées et anciennes. En cas de lésion unique,

certain auteurs ont proposé un traitement sur trois jours d'albendazole ou de trois prises de 25 mg/kg de praziquantel sur une journée [29,30]. La place de ces traitements courts n'est pas clarifiée de même que les bithérapies [28,31]. Une corticothérapie se discute au cas par cas selon que les lésions, par risque de lyse parasitaire surajoutée en début de traitement cestocide, risquent d'aggraver les symptômes [28]. Il faudra tenir compte de la diminution de concentration de 50 % du praziquantel en cas d'administration conjointe de corticoïdes [32]. Le traitement chirurgical est réservé en règle aux atteintes oculaires et ventriculaires, et en cas d'hypertension intracrânienne, associé au traitement médical. Enfin, un traitement antiépileptique, en fonction de la localisation des kystes, peut être nécessaire.

Neuroparasitoses rares en France

Neurotoxocarose et Larva migrans viscérale stricto sensu : une larve perdue

La toxocarose est due à l'infection par des œufs ou des larves d'ascaris du chien ou du chat *Toxocara canis* ou *Toxocara cati*. Il s'agit de l'une des affections parasitaires les plus fréquentes au monde de répartition ubiquiste touchant les pays développés comme les pays en développement. La contamination est due à l'ingestion des œufs embryonnés présents sur le sol (géophagie, *pica* pour les enfants et « maladie des bacs à sable »), sur les mains sales ou les légumes crus, ou par l'ingestion des larves à partir de viande ou d'abats crus ou peu cuits ou au contact proche de ces animaux familiers (transmission féco-orale). Les larves pénètrent la paroi du tube digestif et migrent par le courant sanguin dans différents organes (foie, poumons, muscles, œil). Cette impasse pour le parasite, qui ne peut terminer son cycle de développement, va être responsable d'un syndrome de *Larva migrans viscérale* (LMV). Rarement, les larves peuvent migrer vers le SNC. Elles peuvent alors toucher le cerveau, l'œil, les méninges ou la moelle. Les manifestations sont liées à la présence du parasite. La toxocarose oculaire est en règle unilatérale. Elle se manifeste par une baisse d'acuité visuelle rapidement progressive. En cas d'atteinte centrale, la ou les larve(s) entraîne(nt) des manifestations diverses à type d'encéphalite (troubles du comportement, crise convulsive), de méningite, de myélite (avec parésies). L'issue est exceptionnellement fatale [33].

Le diagnostic repose sur la sérologie dans le sang, le LCR ou l'humeur aqueuse en cas d'atteinte neurologique et oculaire (ELISA et confirmation par Western-Blot). Cependant, la prévalence de la maladie est telle que la simple positivité d'une sérologie ne suffit pas à retenir le diagnostic de neurotoxocarose devant des troubles neurologiques. Il est nécessaire d'éliminer d'autres helminthoses. Une hyperéosinophilie sanguine est classique au cours des formes disséminées

mais est souvent absente en cas d'atteinte oculaire. Elle peut par contre être retrouvée dans le LCR en cas de méningite (méningite à éosinophiles). L'augmentation des IgE totales peut aider au diagnostic. L'examen ophtalmologique montre des bandes de traction intravitréennes ou des granulomes périphériques s'intégrant dans un panel d'atteinte de type choroïdite, chorioretinite, œdème papillaire, hyalite, uvéite, décollement de rétine. L'imagerie cérébrale (scanner, IRM) met en évidence des granulomes corticaux ou sous-corticaux qui apparaissent comme des foyers générant des hypersignaux en séquence T2 à l'IRM. La découverte d'une larve dans le LCR, éventualité rare, signe le diagnostic formel. La recherche de la présence de *Toxocara* par PCR existe, mais n'est pas disponible partout.

Le traitement repose sur la diéthylcarbamazine pour une durée de trois semaines, à dose rapidement progressive (dose finale de 3 à 4 mg/kg par jour en trois prises) en cas d'atteinte neurologique centrale [33,34]. Le traitement ne fait pas consensus en cas de forme non neurologique et non ophtalmologique. L'utilisation de corticoïdes, en cas de phénomènes inflammatoires, devra faire différer le traitement par diéthylcarbamazine du fait d'une interaction négative entre les deux médicaments. Certains auteurs recommandent l'albendazole en cure courte ou prolongée à la dose de 15 mg/kg par jour pendant 21 jours (pris au cours d'un repas riche en graisse) associé à une corticothérapie (1 mg/kg par jour) pendant quelques jours. L'efficacité semble variable et globalement difficile à apprécier. Le pronostic de ces formes neurologiques semble bon en cas de diagnostic et de traitement rapides [33].

Trypanosomose africaine : la maladie du sommeil

Avec encore une estimation de près de 20 000 cas chaque année et 65 millions de personnes vivantes dans des zones à risque (données OMS 2009), la trypanosomose africaine ou « maladie du sommeil » n'a pas cessé d'être une maladie d'actualité. La République démocratique du Congo totalise à elle seule plus de 70 % des cas notifiés depuis dix ans, suivie par le Soudan, le Tchad ou la République centrafricaine. Du fait d'une incubation très variable, de quelques semaines à plusieurs mois, le diagnostic peut se poser devant un patient migrant mais aussi un touriste ou un expatrié [35,36]. La survenue de cas groupés est possible au retour de voyage (parc de Tarangire et de Serengeti) [37]. La maladie est transmise essentiellement par piqûres de glossines (mouches tsé-tsé). D'autres voies de transmission ont été décrites, mais leur impact en termes de santé publique est impossible à définir [38]. Le réservoir est humain et animal (antilope, bétail). Il s'agit d'une affection encéphalique secondaire à un protozoaire *Trypanosoma brucei gambiense* pour l'Afrique du Centre et de l'Ouest ou *Trypanosoma brucei rhodensiense* pour l'Afrique de l'Est. La maladie évolue

en trois phases schématiques distinctes. Cette distinction est plus claire dans la forme ouest-africaine d'évolution plus lente (quelques mois, voire années) que dans la forme est-africaine d'évolution rapide et sévère (quelques semaines). À la piqure infestante, avec le classique « furoncle sans tête » ou trypanome qui correspond à une phase d'inoculation et de multiplication in situ, succède une période de dissémination avec atteinte cutanée et viscérale associée à une réponse immunitaire inefficace et une réaction inflammatoire avec vascularite. Elle définit la phase lymphaticosanguine (fièvre, adénosplénomégalie, trypanides, prurit, œdème de la face). Celle-ci se poursuit par la phase de polarisation cérébrale responsable d'une méningoencéphalite démyélinisante secondaire à la pénétration du parasite dans le SNC, évoluant constamment, sans traitement, vers la « cachexie sommeilleuse » et la mort. La présentation neurologique éminemment variable justifie d'évoquer le diagnostic devant tout signe neurologique inexplicable d'évolution subaiguë ou chronique faisant suite à un séjour même bref en zone d'endémie. En effet, les signes peuvent être des troubles de la sensibilité profonde responsables d'un syndrome neurodouloureux, une hyperreflexie, des troubles de la coordination, une hypertonie extrapyramidale. Plus tardivement apparaissent des troubles clairement encéphaliques à type d'inversion du rythme nyctéméral, de confusion, d'agitation et de troubles du comportement évoluant vers une indifférence, une hypersomnie et le coma précédant de peu la mort.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite qui sera recherché chaque fois que possible (dans le sang par triple centrifugation, dans les produits de ponction ganglionnaire, dans le LCR lors de l'atteinte cérébrale, et y compris dans le suc dermique en cas de trypanome persistant). Cependant, la mise en évidence du parasite dans les formes tardives est plus difficile et le diagnostic sera bien souvent posé sur le résultat des tests indirects (sérologie en test ELISA). Des éléments biologiques non spécifiques dans le sang et le LCR peuvent être associés et sont évocateurs, comme une augmentation polyclonale des IgM et la visualisation de plasmocytes typiques ou cellules de Mott. La présence d'une méningite, systématiquement recherchée, signe l'atteinte neurologique centrale et définit le schéma thérapeutique (phase 2). L'EEG, l'IRM cérébrale et l'enregistrement polysomnographique servent à établir un bilan des lésions cérébrales et confirment l'encéphalite et son évolution.

Le traitement dépend de la phase de la maladie et de l'espèce parasitaire. La phase 2 de la maladie (encéphalite) « bénéficiera » de l'éflornithine (400 mg/kg par jour pendant 14 jours) en première intention dans les infections à *T.b. gambiense*, ou d'un dérivé arsenical trivalent, le mélar-soprol (au moins trois cures de trois jours espacées de sept jours à la dose de 2,2 mg à 3,6 mg/kg par jour) dans les deux

formes [39,40]. Ces traitements sont administrés par voie i.v. et sont les seuls à franchir la barrière hématoencéphalique. La tolérance est meilleure pour l'éflornithine que pour le mélar-soprol, avec des effets indésirables à type de troubles neurologiques centraux (convulsions, encéphalopathie arsenicale, neuropathie) et une hépatotoxicité. Une association thérapeutique est possible (éflornithine + nifurtimox) sur une durée de sept jours. Elle est réservée au traitement en zone d'endémie (en cas de risque de résistances). Traitée à temps, la trypanosomose ouest-africaine guérit dans 80 à 90 % des cas.

Parastrongylose (anciennement angiostrongylose)

Cette parasitose classiquement contractée en Asie du Sud-Est, en Polynésie et en Australie est responsable d'une méningite à éosinophiles dans la plupart des cas. Bien que rare chez le voyageur, elle tend, ces dernières années à diffuser en dehors des zones classiques de contamination, comme l'Afrique, le Brésil et les Caraïbes, où le parasite est désormais endémique (présence d'achates et de rats, respectivement hôte intermédiaire et hôte définitif du parasite) [41]. Le touriste comme l'habitant peut donc être touché, il s'agit d'un hôte accidentel [42]. L'homme se contamine lors de l'ingestion de plats traditionnels locaux constitués de l'hôte intermédiaire ou des hôtes paraténiques crus (comme des escargots, crevettes, crabes, grenouilles, lézards...) et/ou de crudités porteuses de larves de *Parastrongylus cantonensis*, un nématode du rat. Chez l'homme, le parasite est en impasse parasitaire. La sévérité et la rapidité d'installation des symptômes seraient fonction de la quantité de larves ingérées. Les larves se trouvent bloquées au niveau du SNC ou de l'œil. Elles finiront par y mourir déclenchant in situ une réaction inflammatoire locale plus ou moins délétère. L'incubation est de 10 à 20 jours en moyenne et peut durer jusqu'à trois mois. Les symptômes sont constitués d'un syndrome méningé fébrile avec hyperéosinophilie. Les céphalées sont au premier plan. Il s'y associe à des degrés divers, une encéphalite, une myélite, une polyradiculonévrite et des myalgies selon les localisations vermineuses. L'atteinte oculaire survient dans 1 % des cas. L'évolution est en règle bénigne, mais des douleurs neurogènes (paresthésies douloureuses et migratrices) peuvent persister plusieurs mois (50 % des cas). Les décès sont exceptionnels et décrits lors de grandes infestations.

Le diagnostic repose sur l'examen du LCR et la sérologie. En règle, il est retrouvé une méningite (jusqu'à 500 éléments/mm³) à éosinophiles (diagnostic à évoquer au-delà de 10 %, souvent supérieur à 50 %). La visualisation des larves sur le LCR ou dans l'œil est exceptionnelle, mais pathognomonique. Le diagnostic est souvent présomptif : la notion de consommation de l'hôte intermédiaire ou paraténique est fondamentale. Le diagnostic indirect (sérologie

ELISA et immunoblot de confirmation) manque de sensibilité et de spécificité (réaction croisée, technique souvent « maison »). L'utilisation de bandes antigéniques spécifiques de parastrongylose de 29 et 31 kDa, en immunoblot, s'accompagnerait d'une spécificité de 80 % [43].

L'efficacité de l'albendazole reste incertaine. Il est classiquement recommandé à la dose de 15 mg/kg par jour en deux prises pendant 15 jours [42,43]. La corticothérapie pour son action anti-inflammatoire associée ou non à l'albendazole semble être la pierre angulaire du traitement [42,44]. À la dose de 60 mg/j pendant 15 jours, elle réduit la persistance des céphalées de 90 % par rapport à une population témoin traitée par placebo [45]. La ponction lombaire soustractive à la demande apporterait une sédation des céphalées. Le pronostic de la maladie est bon dans la plupart des cas [43]. Les patients avec atteinte oculaire relèvent de la chirurgie. Le pronostic oculaire est variable.

Syndrome d'helminthose invasive avec atteinte neurologique (au cours de la phase d'invasion de la schistosomose, de la trichinellose et de la fasciolose)

Des atteintes neurologiques ont été décrites au cours de la phase d'invasion de certaines helminthoses comme la schistosomose, la trichinellose ou la fasciolose [46]. Ces signes surviennent dans les deux mois succédant à l'infestation (bain en eau douce, en zone tropicale et endémique pour la schistosomose, contamination alimentaire pour la trichinellose et les fascioloses, plus rares et cosmopolites), au cours des phases dites d'invasion du cycle parasitaire. Ces atteintes, cependant assez rares (de l'ordre de 2 % d'incidence au cours de la schistosomose aiguë par exemple), ont été décrites chez les sujets non immuns (touristes, militaires en campagne) [47–49]. Les tableaux présentés relèvent en général d'une atteinte encéphalitique associée ou pas à des déficits focaux. La physiopathologie encore incomplètement comprise ferait intervenir des manifestations immunoallergiques réactionnelles à la présence des larves en phase de maturation et de migration. Les atteintes d'organes seraient dues en grande partie à la toxicité vasculaire des éosinophiles activés accompagnant la phase d'invasion, bien plus que liées à la présence du parasite en lui-même. Elle s'exprime par des lésions de vascularite cérébrale et parfois cardiaque.

La notion d'une hyperéosinophilie sanguine, souvent très élevée, oriente fortement le diagnostic vers une helminthose à la phase invasive. Mais elle peut être absente en début de maladie, et son absence n'élimine pas le diagnostic. Les examens sérologiques (puis les examens parasitologiques directs) seront effectués en fonction des facteurs d'exposition et des pays de provenance. L'apparition d'une séroconversion peut être retardée par rapport à l'apparition des signes cliniques. La ponction lombaire n'est pas contributive. L'IRM cérébrale peut montrer des signes de vascularite

cérébrale, avec des micro-infarctus des zones jonctionnelles en cas d'atteinte sévère [3,50].

Le traitement antiparasitaire, à cette phase, est non seulement inefficace (il ne détruit qu'une partie des populations parasitaires et n'empêche pas l'évolution vers la forme d'état ou chronique de la maladie [51]), mais aussi délétère en aggravant les symptômes dans plus d'un tiers des cas par relargage massif d'antigènes parasitaires et exacerbation passagère de l'hyperéosinophilie (réaction Mazotti-like ou Jarish-Herxheimer-like) [48]. Le traitement spécifique antiparasitaire sera donc retardé et peut éventuellement être précédé, dans les formes sévères, d'un traitement par corticoïde.

L'aggravation des symptômes, et l'apparition de troubles neurologiques, lors d'un traitement mal conduit (absence d'augmentation progressive des doses) de la loase avec microfilarémie élevée par la diéthylcarbamazine, voire l'ivermectine, relève probablement de la même physiopathologie.

Anguillulose maligne

Un peu à la marge du panel d'agents pathogènes ici décrit, l'anguillulose peut se compliquer, lors des formes d'hyperinfestation (sujet immunodéprimé, VIH, corticothérapie au long cours, infection par HTLV1, néoplasie, greffe d'organe solide...) de localisations neurologiques des anguillules [52,53]. Nématode du tube digestif humain, *Strongyloides stercoralis*, peut être responsable de forme aiguë, chronique disséminée ou d'hyperinfestation. Dans ce cadre nosologique, la multiplication et la réinfestation (cycle d'autoexo- et autoendo-infestation) entraînent une dissémination des larves strongyloïdes dont certaines peuvent atteindre le SNC. Ces formes peuvent se déclarer des années après la sortie de zone d'endémie de contamination (pays tropical essentiellement, Europe du Sud). Elles peuvent toucher le touriste comme le sujet originaire de pays tropical [54]. Les tableaux cliniques sont dominés par des méningites aseptiques, des encéphalites non spécifiques associées à des tableaux de multidéfaillance viscérale (atteinte digestive, cardiopulmonaire, hépatique, etc.) [52]. Il s'y associe souvent, par probable translocation digestive, un sepsis à bacille Gram négatif pouvant toucher les méninges (méningites septiques à bacille Gram négatif). Ces éléments (choc et co-infection bactérienne) sont des facteurs pronostiques importants [55].

Le diagnostic repose sur l'isolement des larves dans les selles (techniques de concentration), les prélèvements respiratoires, les méninges. La sérologie est peu spécifique. Le traitement de ces hyperinfections, mal codifié, repose sur l'utilisation de l'ivermectine sous-cutanée en formulation vétérinaire sous ATU [56–58]. Les posologies et rythme d'injection restent débattus. Le pronostic global est effroyable (60 à 90 % de mortalité) [58,59].

Neuroparasitoses exceptionnelles en France

Neurognathostomose

La gnathostomose est une infection helminthique principalement due à *Gnathostoma spinigerum*, parasite des félidés. Elle est endémique dans certains pays d'Asie du Sud-Est (Thaïlande), en Amérique latine et centrale (Mexique). Elle est aussi rapportée au retour d'Afrique de l'Est [60,61]. Elle touche aussi bien le voyageur que l'habitant des zones d'endémie [62]. Elle se contracte en ingérant de la viande ou du poisson, cru ou insuffisamment cuit porteur des larves intermédiaires du parasite. L'homme est un hôte accidentel ; le parasite en impasse parasitaire peut y vivre plusieurs années. Chez certains patients, des symptômes évoluant depuis cinq ou dix ans ont été rapportés [61,63]. Schématiquement l'infection détermine un syndrome de *Larva migrans* cutanée (atteinte fréquente) et/ou viscérale, pouvant toucher tous les organes, y compris le SNC et l'œil. Les lésions neurologiques sont provoquées par la migration des larves de *G. spinigerum*. Elles se manifestent par une encéphalite, une radiculite, une atteinte des paires crâniennes, une myélite, une hémorragie méningée et une méningite à éosinophiles [64,65]. Toutes les formes de recouvrement sont possibles (méningomyélite, encéphalomyélite, méningoencéphalite) [63]. Du fait du retard et de la difficulté diagnostique, des séquelles neurologiques sont possibles. À titre d'illustration, en Thaïlande, 15 à 20 % des hémorragies intracrâniennes sont liées à une gnathostomose cérébrale et 12 % de ces formes sont létales [63]. Toutes formes confondues, la létalité de ces atteintes centrales en l'absence de traitement pourrait atteindre 25 % [63]. La maladie évolue par poussées itératives s'espacant progressivement dans le temps.

Le diagnostic spécifique est essentiellement sérologique (ELISA et Western-Blot), mais il n'est accessible nulle part en France (les prélèvements sont à envoyer à Bâle, en Suisse). Il repose sur la mise en évidence d'une bande spécifique du parasite de 24 kDa en Western-Blot. Sa sensibilité et sa spécificité avoisinent les 90 % [66]. La sérologie est positive dans le sang et le LCR. L'hyperéosinophilie sanguine peut atteindre des taux très importants, souvent supérieurs à 3 000/mm³ et pouvant aller jusqu'à 15 000/mm³. Elle n'est ni constante ni systématique et ne doit pas faire écarter le diagnostic en cas d'absence. Une méningite à éosinophiles (éosinorachie) est présente une fois sur deux en cas d'atteinte neurologique [63]. La découverte de larves de *G. spinigerum* au niveau du cerveau et de la moelle épinière est une découverte autopsique. L'IRM cérébrale montre dans les formes typiques de multiples lésions hyperintenses ou hypo-intenses en T2, en forme de trajet linéaire (vers) se rehaussant au gadolinium ou pas, accompagnées de lésions hémorragiques d'un diamètre supérieur à 3 mm (hémorragie associée) [63,67].

Il n'existe pas d'études thérapeutiques bien conduites. Il est difficile de dire si le traitement est efficace ou si l'évolution naturelle de la maladie (décès du parasite) amène la guérison. Il est cependant recommandé l'albendazole (15 mg/kg par jour) pendant 21 jours ou l'ivermectine, deux doses à 24 heures d'intervalle (200 µg/kg par prise) [68]. Un suivi est impératif, le taux de rechute pourrait avoisiner les 60 % [69]. Un traitement adjuvant par corticostéroïde pourrait être indiqué devant les lésions œdémateuses associées et le risque de lyse parasitaire (aggravation des symptômes), mais aucune recommandation ne peut à ce jour être émise [63].

Naeglériose : the brain-eating ameba

Les amibes libres telluriques sont de répartition cosmopolite. Certaines d'entre elles sont pathogènes pour l'homme comme *Naegleria fowleri*. On la trouve dans les eaux marécageuses, les eaux thermales, les eaux polluées des villes, l'eau des lacs, des piscines et des étangs et dans les réservoirs d'eau des collectivités. L'homme se contamine lors de bains récréatifs, le plus souvent, par aspersion d'eau contenant des amibes de stade trophozoïte au niveau des cavités nasales. Les amibes pénètrent directement au travers de la lame criblée de l'ethmoïde, plus poreuse chez l'enfant et le sujet jeune. La vacuole digestive et l'arsenal protéolytique de l'amibe vont lui permettre, de proche en proche, par destruction et digestion tissulaire, de pénétrer le SNC. La naeglériose à *N. fowleri* réalise une méningite puis très rapidement une encéphalite. Elle est à distinguer des exceptionnels abcès amibiens du cerveau (*Entamoeba histolytica*). La gravité des lésions est aussi à rapporter à l'intense réaction inflammatoire, de l'hôte, secondaire à la présence de l'amibe [70]. Elle participe de la destruction tissulaire. Le syndrome méningé fébrile apparaît après une incubation de deux à huit jours [70,71]. Les troubles de conscience et les convulsions sont fréquents. L'évolution est le plus souvent mortelle en quelques jours (> 90 %). Un terrain d'immunodépression sous-jacent (transplanté, diabète) est un facteur de susceptibilité d'une forme particulière, beaucoup plus torpide, à type d'encéphalite granulomateuse (atteinte à *Acanthamoeba sp.*).

La ponction lombaire ramène un liquide louche, puriforme (pléiocytose massive faite de polynucléaires non altérés), hyperprotéïnorachique et hypoglycorachique en règle. Un point particulier est l'hypertension intracrânienne et du LCR associé, avec des pressions d'ouverture pouvant atteindre 600 mmH₂O [71]. Cette hyperpression pourrait être corrélée au risque de décès. L'examen direct du LCR après coloration de Gram, Giemsa ou au microscope à contraste de phase, permet de visualiser les amibes (un tiers des cas) [72]. Le diagnostic sera confirmé par la culture. La recherche par PCR est sensible et spécifique.

Il n'y a pas de consensus thérapeutique. L'amphotéricine B conventionnelle est le pilier du traitement. Les recommandations américaines proposent l'utilisation de l'amphotéricine B conventionnelle (les formes lipidiques ne devraient pas moins bien faire cependant, les CMI étant plus basses in vitro) à la dose de 1,5 mg/kg par jour, divisée en deux injections pendant trois jours, suivie d'amphotéricine B conventionnelle à la dose de 1 mg/kg par jour une fois par jour pour 11 jours supplémentaires (total 14 jours) [70]. L'injection intrathécale peut se discuter à chaque fois, à la dose de 1,5 mg/j pendant deux jours suivie par une injection de 1 mg/j pendant huit jours (total de dix jours). Elle sera souvent associée à d'autres antifongiques (fluconazole 10 mg/kg par jour pendant 28 jours sans dépasser 600 mg/j) et certains antibiotiques (macrolides) qui semblent avoir un effet in vitro [71]. La place de la corticothérapie n'est pas clarifiée, mais les rares survivants avaient reçu entre autres traitements de la dexaméthasone. La miltéfosine et l'hypothermie provoquée semblent intéressantes.

Neuroparasitoses pour la culture générale

Il existe d'autres helminthoses avec atteintes neurologiques. Elles sont absolument exceptionnelles (quoique sans doute sous-diagnostiquées). Le dernier cas publié en France de cœnurose cérébrale à *Taenia multiceps cerebralis* remonterait à 1956 [73]. Trente et un cas ont été rapportés dans la littérature. Elle est due à l'ingestion accidentelle (eau, aliments) d'œufs de taeniose de chien par l'homme (hôte intermédiaire accidentel ; l'hôte préférentiel est le mouton) et détermine des larves cénures dans le tissu sous-cutané ou l'encéphale en 90 jours. L'enzootie est globalement de répartition mondiale. La clinique est dominée par l'hypertension intracrânienne, mais il peut s'y associer des déficits focaux. L'imagerie cérébrale révèle des kystes regroupés en grappe. Le traitement est chirurgical (exérèse diagnostique). L'albendazole et le praziquantel seraient efficaces [74].

Plus « fréquemment » rapportée (> 160 cas dans la littérature) est l'atteinte neurologique à *Spirometra sp.* responsable de la sparganose. Ce sont des botriocéphales animaux nécessitant deux hôtes intermédiaires, en impasse parasitaire chez l'homme. Fréquente en Asie, sa répartition est cosmopolite. L'homme se contamine par ingestion des hôtes intermédiaires (batracien, reptiles, cyclopes) par l'alimentation ou l'eau de boisson (mode principal) ou par l'application de chair de grenouilles ou de serpents sur des plaies ouvertes, des ulcères cutanés, des inflammations oculaires, au cours de soins de médecine traditionnelle (Asie du Sud-Est, Chine). Les atteintes neurologiques, survenant après une durée d'incubation peu établie (quelques jours à des dizaines d'années), sont faites de granulomes centrés sur les larves dont les diagnostics différentiels sont la tuberculose, la neurocysticercose, des abcès à pyogènes ou fongiques et les

tumeurs. L'atteinte oculaire est un classique, quoique rare, et peut en imposer pour une tumeur de l'orbite. Le diagnostic et le traitement reposent sur la biopsie et la chirurgie d'exérèse. Les traitements antihelminthiques sont inefficaces.

Le large panel décrit dans cette mise au point fait malgré tout l'impasse sur d'autres affections parasitaires pouvant toucher le SNC. D'autres parasitoses avec atteintes cérébrales sont possibles, en général exceptionnelles, et posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques : abcès cérébral amibien, hydatidose kystique cérébrale par exemple. Du fait de leur rareté et de leur contexte particulier de survenue, elles n'ont pas été détaillées ici.

Conclusion

Les modes de révélation les plus fréquents des neuroparasitoses autochtones ou tropicales sont les méningoencéphalites et/ou les crises convulsives. Elles peuvent engager le pronostic vital et fonctionnel et nécessiter le recours au plateau technique de réanimation. Le traitement en est souvent difficile, nécessitant le recours à un avis spécialisé.

Liens d'intérêts : Le Dr Jauréguiberry déclare des liens d'intérêts avec les laboratoires Guilin et Sigma tau. Il reçoit également un financement pour des projets sur le paludisme et est membre expert du board Sigma tau (émoluments).

Références

- Dumas M (1997) Ce qu'on devrait savoir sur les parasitoses du système nerveux. La lettre du neurologue Hors-série 65-70
- Jauréguiberry S, Caumes E (2007) Parasitoses du système nerveux central. In: Traité de médecine Akos. Elsevier Masson, pp 4-1360
- Jauréguiberry S, Ansart S, Perez L, et al (2007) Acute neuroschistosomiasis: two cases associated with cerebral vasculitis. Am J Trop Med Hyg 76:964-6
- Planche T, Krishna S (2005) The relevance of malaria pathophysiology to strategies of clinical management. Curr Opin Infect Dis 18:369-75
- Pain A, Ferguson DJ, Kai O, et al (2001) Platelet-mediated clumping of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes is a common adhesive phenotype and is associated with severe malaria. Proc Natl Acad Sci USA 98:1805-10
- Doumbo OK, Thera MA, Koné AK, et al (2009) High levels of *Plasmodium falciparum* rosetting in all clinical forms of severe malaria in African children. Am J Trop Med Hyg 81:987-93
- Carlson J, Helmby H, Hill AV, et al (1990) Human cerebral malaria: association with erythrocyte rosetting and lack of anti-rosetting antibodies. Lancet 336:1457-60
- White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, et al (2014) Malaria. Lancet 383:723-35
- Ponsford MJ, Medana IM, Prapansilp P, et al (2012) Sequestration and microvascular congestion are associated with coma in human cerebral malaria. J Infect Dis 205:663-71

10. Miller LH, Ackerman HC, Su XZ, Welles TE (2013) Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. *Nat Med* 19:156–67
11. Cabantous S, Poudiouguou B, Traore A, et al (2005) Evidence that interferon-gamma plays a protective role during cerebral malaria. *J Infect Dis* 192:854–60
12. de Jesus AR, Silva A, Santana LB, et al (2002) Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute *Schistosomiasis mansoni*. *J Infect Dis* 185:98–105
13. Bruneel F, Tubach F, Corne P, et al (2010) Severe imported falciparum malaria: a cohort study in 400 critically ill adults. *PLoS One* 5:e13236
14. Kochar DK, Shubhakaran, Kumawat BL, et al (2002) Cerebral malaria in Indian adults: a prospective study of 441 patients from Bikaner, North-West India. *J Assoc Physicians India* 50:234–41
15. Roze E, Thiebaut MM, Mazevet D, et al (2001) Neurologic sequelae after severe falciparum malaria in adult travelers. *Eur Neurol* 46:192–7
16. Looareesuwan S, Wilairatana P, Krishna S, et al (1995) Magnetic resonance imaging of the brain in patients with cerebral malaria. *Clin Infect Dis* 21:300–9
17. Cordoliani YS, Sarrazin JL, Felten D, et al (1998) MR of cerebral malaria. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:871–4
18. WHO, Severe malaria (2014) *Trop Med Int Health* 19:7–131
19. Jauréguiberry S, Kendjo É, Ndour A, et al (2012) Traitement par l'artésunate intraveineux en France. *La lettre de l'infectiologue XXVII*:244–51
20. HCSP (2013) Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant en France. [cited 2013; Available from: http://www.hcsp.fr/explore.cgi/telecharger/hcspr20130201_palugraveartésunate.pdf
21. Carne B, Demar M, Ajzenberg D, Dardé ML (2009) Severe acquired toxoplasmosis caused by wild cycle of *Toxoplasma gondii*, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 15:656–8
22. Béraud G, Pierre-François S, Foltzer A, et al (2009) Cotrimoxazole for treatment of cerebral toxoplasmosis: an observational cohort study during 1994–2006. *Am J Trop Med Hyg* 80:583–7
23. Sonnevile R, Schmidt M, Messika J, et al (2012) Neurologic outcomes and adjunctive steroids in HIV patients with severe cerebral toxoplasmosis. *Neurology* 79:1762–6
24. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH (2014) Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 13:1202–15
25. Coyle CM, Mahanty S, Zunt JR, et al (2012) Neurocysticercosis: neglected but not forgotten. *PLoS Negl Trop Dis* 6:e1500
26. Dourmon N, Epelboin L, Brion MC, et al (2012) Seroconversion of neurocysticercosis occurring after anti-helminthic treatment. *J Travel Med* 19:383–6
27. Rodriguez S, Wilkins P, Dorny P (2012) Immunological and molecular diagnosis of cysticercosis. *Pathog Glob Health* 106:286–98
28. Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS, Garcia HH (2006) Meta-analysis: cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med* 145:43–51
29. Corona T, Lugo R, Medina R, Sotelo J (1996) Single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis. *N Engl J Med* 334:125
30. Bustos JA, Pretell EJ, Llanos-Zavalaga F, et al (2006) Efficacy of a 3-day course of albendazole treatment in patients with a single neurocysticercosis cyst. *Clin Neurol Neurosurg* 108:193–4
31. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, et al (2014) Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 14:687–95
32. Vazquez ML, Jung H, Sotelo J (1987) Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 37:1561–2
33. Finsterer J, Auer H (2007) Neurotoxocarosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 49:279–87
34. Magnaval JF (1995) Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocarosis. *Parasitology* 110:529–33
35. Gautret P, Clerinx J, Caumes E, et al (2009) Imported human African trypanosomiasis in Europe, 2005–2009. *Euro Surveill* 14:pii:19327
36. Simarro PP, Franco JR, Cecchi G, et al (2012) Human African trypanosomiasis in non-endemic countries (2000–2010). *J Travel Med* 19:44–53
37. Jelinek T, Bisoffi Z, Bonazzi L, et al (2002) Cluster of African trypanosomiasis in travelers to Tanzanian national parks. *Emerg Infect Dis* 8:634–5
38. Rocha G, Martins A, Gama G, et al (2004) Possible cases of sexual and congenital transmission of sleeping sickness. *Lancet* 363:247
39. Docampo R, Moreno SN (2003) Current chemotherapy of human African trypanosomiasis. *Parasitol Res* 90:S10–S3
40. Eperon G, Balasegaram M, Potet J, et al (2014) Treatment options for second-stage gambiense human African trypanosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12:1407–17
41. Moreira VL, Giese EG, Melo FT, et al (2013) Endemic angiostrongyliasis in the Brazilian Amazon: natural parasitism of *Angiostrongylus cantonensis* in *Rattus rattus* and *Rattus norvegicus*, and sympatric giant African land snails, *Achatina fulica*. *Acta Trop* 125:90–7
42. Eamsobhana P (2014) Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* — a neglected disease with escalating importance. *Trop Biomed* 31:569–78
43. Sawanyawisuth K (2008) Treatment of angiostrongyliasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102:990–6
44. Thanaviratnanich S, Ngamjarus C (2015) Corticosteroids for parasitic eosinophilic meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD009088
45. Chotmongkol VK, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y (2000) Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis. *Clin Infect Dis* 31:660–2
46. Jauréguiberry S (2005) Manifestations neurologiques au cours des helminthiases invasives : à propos de 3 cas de neurobilharziose. In: Thèse d'exercice. Faculté de médecine, Rennes-I, p 63
47. Granier H, Potard M, Diraison P, et al (2003) Acute encephalitis concurrent with primary infection by *Schistosoma mansoni*. *Med Trop (Mars)* 63:60–3
48. Jaureguiberry S, Paris L, Caumes E (2010) Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Microbiol Infect* 16:225–31
49. Kane C, Most H (1948) Schistosomiasis of the central nervous system. *Arch Neurol Psychiatr* 59:141–83
50. Jaureguiberry S, Caumes E (2008) Neurological involvement during Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis* 8:9–10
51. Grandière-Pérez L, Ansart S, Paris L et al (2006) Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travelers. *Am J Trop Med Hyg* 74:814–8
52. Keiser PB, Nutman TB (2004) *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 17:208–17
53. Fardet L, Généreau T, Poirot JL, et al (2007) Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients: case series and literature review. *J Infect* 54:18–27
54. Caumes E, Keystone JS (2011) Acute strongyloidiasis: a rarity. Chronic strongyloidiasis: a time bomb! *J Travel Med* 18:71–2
55. Geri G, Rabbat A, Mayaux J, et al (2015) *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. *Infection* 43:691–8

56. Leung V, Al-Rawahi GN, Grant J, et al (2008) Case report: failure of subcutaneous ivermectin in treating *Strongyloides hyperinfection*. Am J Trop Med Hyg 79:853–5
57. Marty FM, Lowry CM, Rodriguez M, et al (2005) Treatment of human disseminated strongyloidiasis with a parenteral veterinary formulation of ivermectin. Clin Infect Dis 41:e5–e8
58. Pacanowski J, Santos MD, Roux A, et al (2005) Subcutaneous ivermectin as a safe salvage therapy in *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case report. Am J Trop Med Hyg 73:122–4
59. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al (2013) Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. BMC Infect Dis 13:78
60. Herman JS, Wall EC, van-Tulleken C, et al (2009) Gnathostomiasis acquired by British tourists in Botswana. Emerg Infect Dis 15:594–7
61. Moore DA, McCroddan J, Dekumyoy P, Chiodini PL (2003) Gnathostomiasis: an emerging imported disease. Emerg Infect Dis 9:647–50
62. Clement-Rigolet MC, Danis M, Caumes E (2004) Gnathostomiasis, an exotic disease increasingly imported into Western countries. Presse Med 33:1527–32
63. Katchanov J, Sawanyawisuth K, Chotmongkoi V, Nawa Y (2011) Neurognathostomiasis, a neglected parasitosis of the central nervous system. Emerg Infect Dis 17:1174–80
64. Boongird P, Phuapradit P, Siridej N, et al (1977) Neurological manifestations of gnathostomiasis. J Neurol Sci 31:279–91
65. Chandener J, Husson J, Canaple S, et al (2001) Medullary gnathostomiasis in a white patient: use of immunodiagnosis and magnetic resonance imaging. Clin Infect Dis 32:E154–E7
66. Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Intapan PM, et al (2007) Evaluation of human IgG class and subclass antibodies to a 24 kDa antigenic component of *Gnathostoma spinigerum* for the serodiagnosis of gnathostomiasis. Parasitol Res 101:703–8
67. Sawanyawisuth K, Tiamkao S, Kanpittaya J, et al (2004) MR imaging findings in cerebrospinal gnathostomiasis. AJNR Am J Neuroradiol 25:446–9
68. Nontasut P, Claesson BA, Dekumyoy P, et al (2005) Double-dose ivermectin vs albendazole for the treatment of gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 36:650–2
69. Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, et al (2009) Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. Am J Trop Med Hyg 80:33–5
70. Grace ES, Asbill S, Virga K (2015) *Naegleria fowleri*: pathogenesis, diagnosis, and treatment options. Antimicrob Agents Chemother 59:6677–81
71. Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL (2007) Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. FEMS Immunol Med Microbiol 50:1–26
72. Capewell LG, Harris AM, Yoder JS, et al (2015) Diagnosis, clinical course, and treatment of primary amoebic meningoencephalitis in the United States, 1937–2013. J Pediatric Infect Dis Soc 4: e68–e75
73. Bertrand I, Callot J, Terrasse J, et al (1956) A new case of cerebral coenurosis. Presse Med 64:333–5
74. Lescano AG, Zunt J (2013) Other cestodes: sparganosis, coenurosis and *Taenia crassiceps* cysticercosis. Handb Clin Neurol 114:335–45