

Méningite et néoplasie rénale

Meningitis and renal cancer

N. Amyai¹, Y. Van Laethem² et T. Berghmans¹

¹Département des Soins Intensifs et Clinique d'Oncologie Thoracique, Institut Jules Bordet,

²Département d'Infectiologie, C.H.U. Saint-Pierre

RESUME

Un patient de 51 ans atteint d'une néoplasie rénale (pT3N0M0), se présente aux urgences pour céphalées persistantes depuis une semaine et vomissements récents. L'examen clinique et la biologie sanguine sont peu contributifs. La résonance magnétique cérébrale montre des signes de méningite. Les diagnostics différentiels de méningite sont évoqués.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 507-10

ABSTRACT

A 51 year-old man with a renal cancer (pT3N0M0) consulted at the emergency department for persistent headache initiated a week before and recent vomiting. Physical examination and blood analyses were not remarkable. Cerebral magnetic resonance imaging demonstrated radiological signs of meningitis. The differential diagnosis of meningitis is discussed.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 507-10

Key words : meningitis, renal cancer, headache

PRESENTATION CLINIQUE (N. AMYAI)

Un patient de 51 ans consulte aux urgences pour céphalées persistantes et vomissements d'apparition récente. Il présente un cancer rénal gauche à cellules claires diagnostiqué trois ans auparavant au stade pT3N0M0. Le patient a été traité par néphrectomie et surrénalectomie gauche. Une surrénalectomie droite a été réalisée deux ans plus tard lors du diagnostic d'une métastase. Un an plus tard, le patient a développé une métastase rénale droite traitée par cryothérapie. Il est depuis lors considéré en rémission complète.

Dans les antécédents, on note des céphalées fréquentes holocraniennes sans prodromes répondant au paracétamol, une maladie d'Addison iatrogène substituée et une hypercholestérolémie traitée. Le patient, Belge d'origine italienne, exerce la profession d'électricien indépendant. Il vit avec sa femme, puéricultrice et ses deux enfants. Il n'a pas d'allergie connue et ses voyages les plus récents remontent à plus de 6 mois au Maroc et en Tunisie. Il a fumé un demi-paquet de cigarettes par jour pendant 35 ans et a arrêté depuis deux ans. Il boit chaque jour un verre de vin et un apéritif et consomme 3 à 6 tasses de café. Son traitement habituel comporte de l'hydrocortisone (20 mg 3 x/jour), de l'alpha fluorohydrocortisone (0,1 mg 1 x/jour) et de l'atorvastatine (20 mg 1 x/jour). La posologie de l'hydrocortisone a récemment été

augmentée en raison d'une hypotension orthostatique.

Le patient consulte aux urgences pour des céphalées apparues une semaine auparavant, d'aggravation progressive, sans amélioration sous paracétamol. Les maux de tête sont localisés en rétro-orbitaire, irradiant vers la région temporo-occipitale. Il n'y a pas de photophobie ni de troubles visuels. Le patient signale la survenue récente d'une asthénie, de vomissements non liés aux repas ou à l'ingestion et de myalgies diffuses. Il a présenté concomitamment une pharyngite traitée par amoxicilline pendant 2 jours, traitement arrêté en raison d'une intolérance digestive. A l'admission, le patient est conscient, collaborant et eupnéique au repos. La tension artérielle est de 140/110 mmHg, le rythme cardiaque est régulier à 82/min et la température est de 35,5 °C. L'auscultation cardiopulmonaire est banale. L'examen abdominal et neurologique est sans particularité. On ne note pas d'œdème des membres inférieurs. Il n'y a pas de lésions cutanées.

La biologie est banale et, entre autres, ne montre pas de syndrome inflammatoire ni d'hyperleucocytose. Deux jours après l'admission, le patient présente, dix minutes après l'injection de gadolinium pour une résonance magnétique nucléaire (IRM) de l'encéphale, un malaise avec réulsion oculaire et mouvements anormaux des bras. A l'arrivée de l'équipe de

réanimation, le patient est conscient et obnubilé. Il n'y a pas eu de perte d'urine ni de morsure de langue. La tension artérielle est de 123/90 mmHg, le rythme cardiaque est régulier à 83/min et la saturation en oxygène de 95 % à l'air ambiant. Le patient est apyrétique. La glycémie est de 167 mg/dl. L'examen physique et l'examen neurologique sont inchangés. Un test de Shelong révèle une hypotension orthostatique sévère avec une chute de la tension artérielle systolique de 40 mmHg et une augmentation du rythme cardiaque de 20 Bpm. Un EEG réalisé dans les heures suivantes est normal. L'IRM cérébrale ne montre aucune lésion parenchymateuse anormale mais un rehaussement pathologique par le gadolinium de l'entièreté des sillons (figure 1) évoquant le diagnostic de méningite. Une ponction lombaire est réalisée. L'aspect du liquide céphalorachidien est trouble. On trouve 5 globules rouges par mm³, 350 leucocytes par mm³ dont 75 % de lymphocytes. La glycorachie est à 38 mg/dl, la protéinorachie à 1,48 g/l et le lactate à 34 mg/dl (tableau 1). La glycémie concomitante est de 108 mg/dl et la protéinémie de 7,6 g/l.

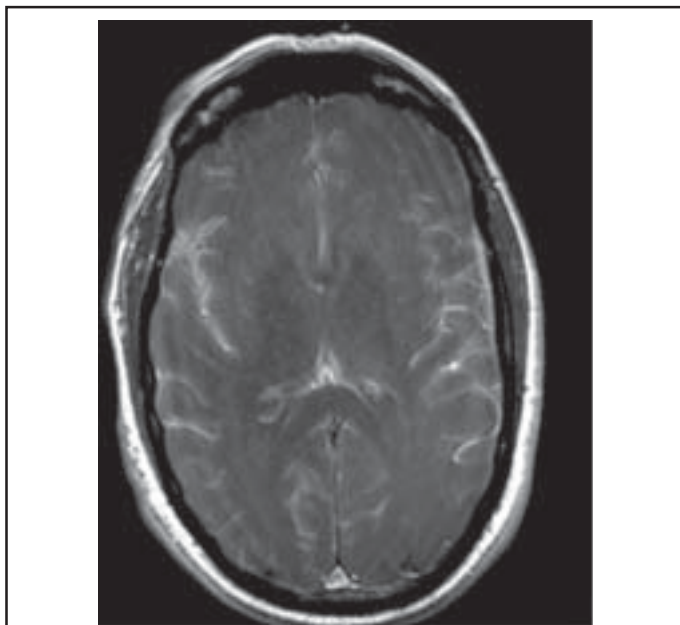


Figure 1 : IRM cérébrale (T1 coupe axiale) avant traitement après injection de produit de contraste montrant un rehaussement pathologique par le gadolinium de la plupart des sillons à la convexité.

DISCUSSION CLINIQUE (Y. VAN LAETHEM) (Tableau 2)

Ce patient de 50 ans est atteint d'une néoplasie rénale. Il bénéficie d'une corticothérapie à dose substitutive dont la posologie a récemment été augmentée. L'examen clinique est peu contributif. Il décrit des plaintes pharyngées survenant dès le début de l'affection actuelle et, par la suite, un malaise compatible avec une crise d'épilepsie. La biologie est normale de même que l'EEG. L'IRM encéphalique révèle des signes de méningite. La ponction lombaire montre une lymphocytose modérée, une augmentation de la protéinorachie, une diminution du rapport

Tableau 1 : Résultats de la ponction lombaire.

| | Résultats ponction lombaire | Valeurs normales |
|---|-----------------------------|------------------|
| Aspect du liquide | Trouble | |
| Globules rouges (cellules/mm ³) | 5 | 0-5 |
| Globules blancs (cellules/mm ³) | 350 | < 5,1 |
| Lymphocytes (%) | 75 | |
| Monocytes (%) | 17 | |
| Eosinophiles (%) | 1 | |
| Plasmocytes (%) | 9 | |
| Glucose (mg/dl) | 38 | 45-80 |
| Protéine (g/l) | 1,48 | 0,15-0,45 |
| Acide lactique (mg/dl) | 34 | 10-22 |

glycorachie/glycémie et une augmentation de l'acide lactique.

Le risque de survenue d'une méningite infectieuse chez le patient immunodéprimé dépend de la pathologie cancéreuse sous-jacente et de son traitement, de la durée de l'immunosuppression et du type d'anomalie immune (cellulaire, humorale, neutropénie)¹. La présentation clinique de la méningite est fréquemment subaiguë. Les pathogènes potentiels sont multiples et sont fonction du type d'immuno-dépression. D'autres diagnostics peuvent être envisagés. Une origine médicamenteuse à la méningite et/ou à la méningo-encéphalite représente un piège diagnostique par leur ressemblance aux méningites virales². Les molécules incriminées sont entre autres, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'azathioprine³, certains antibiotiques, les immunoglobulines intraveineuses et les anticorps monoclonaux anti-CD3. Une méningite aseptique peut accompagner une autre maladie telle que la sarcoïdose, le lupus érythémateux disséminé, une vasculite ou une thrombophlébite cérébrale⁴. Une carcinomatose méningée est rarement observée dans les carcinomes rénaux, essentiellement à des stades avancés, et est plus volontiers trouvée dans les leucoses aiguës, les lymphomes et dans certaines tumeurs solides comme le mélanome, le cancer du sein, le carcinome pulmonaire et les tumeurs des cellules germinatives⁵.

Parmi les étiologies infectieuses, certains germes sont plus à risque chez le patient immunocompromis. *Listeria monocytogenes* peut survenir aussi bien chez le patient immunocompétent qu'immunodéprimé. La méningite peut se présenter sous la forme d'un tableau aigu ou subaigu. Les hémocultures sont positives dans 50 % à 75 % des cas. Elle concerne environ 4 % de toutes les méningites (moyenne en France). Deux tiers des cas surviennent après 60 ans. Plus de 50 % de ces patients ont une affection prédisposante⁶. La

Tableau 2 : Méningo-encéphalites infectieuses pouvant se présenter comme des méningo-encéphalites aseptiques.

| | |
|---------------------------|--|
| INFECTIEUSES | Virus |
| | Virus du groupe herpès (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6) |
| | VIH (primo-infection) |
| | Entérovirus |
| | Virus ourlien |
| | Virus de la rougeole |
| | Virus rabique |
| | Grippe |
| | Arboviroses potentiellement autochtones : <i>West Nile virus</i> , encéphalite à tiques, <i>Toscana virus</i> |
| | Arbovirus d'importation : encéphalite japonaise, encéphalites américaines (La Crosse, St Louis), fièvre jaune, virus <i>Hendra er Nipah</i> , <i>Chikungunya</i> |
| | Bactéries |
| | Listériose |
| | Tuberculose |
| | Spirochètes (syphilis, leptospirose, maladie de Lyme, borrélioses récurrentes endémiques) |
| | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| | <i>Bartonella henselae</i> (maladie des griffes du chat) |
| | <i>Coxiella burnetti</i> (fièvre Q) |
| | Rickettsioses |
| | Pneumocoque |
| | Légionellose |
| | Brucellose |
| | Fièvre typhoïde |
| | Maladie de Whipple (<i>Tropheryma whipplei</i>) |
| Parasitaires | |
| Cysticercoses | |
| Trypanosomiase africaine | |
| POSTINFECTIEUSES | <i>Acute disseminated encephalomyelitis</i> (ADEM) ou encéphalomyélite aiguë disséminée ou encéphalite postinfectieuse démyélinisante |
| DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS | Thrombophlébite cérébrale |
| | Abcès cérébraux, empyème |
| | Endocardite bactérienne avec complications cérébrales (emboles, anévrismes mycotiques) |
| | Encéphalopathie métabolique |
| | Accidents vasculaires cérébraux |
| | Tumeurs cérébrales |
| | Défaillance neurologique au cours du sepsis sévère |

mortalité est de 9 % mais peut atteindre 34 % en présence de facteurs de risque.

Enterovirus est la principale cause de méningite/encéphalite virale⁷. La présentation clinique est souvent peu sévère. Elle survient surtout en été et en automne. La ponction lombaire peut montrer des polynucléaires neutrophiles en début d'affection. Le diagnostic est posé grâce à la PCR sur le liquide céphalorachidien (LCR).

Les *Herpes viridae* sont responsables de méningites souvent peu sévères. C'est principalement l'*Herpes simplex* qui est concerné. Il s'agit de la principale encéphalite endémique en Belgique. Elle est fréquemment associée à des crises d'épilepsie. Le pronostic est bon lorsqu'elle est correctement traitée. Tout traitement empirique pour une encéphalite ou une méningo-encéphalite non évidemment bactérienne doit inclure de l'acyclovir (10 mg/kg 3 x/jour) jusqu'à l'obtention des résultats de la PCR sur le LCR, qui est positive dans 75 % à 100 % des cas. Les méningites à *Varicella zoster virus* (VZV) sont plus rares. Leur traitement est similaire à celui de l'*Herpes simplex*.

Cryptococcus neoformans s'acquiert par inhalation de spores dans l'environnement. Il existe une phase pulmonaire très souvent asymptomatique. L'infection du système nerveux central peut survenir lors d'une primo-infection ou d'une réactivation plusieurs années après la contamination initiale. La fréquence de cette affection augmente dans les populations présentant une diminution de l'immunité cellulaire, essentiellement lors d'une corticothérapie et du syndrome de l'immunodéficience acquise. Le diagnostic repose sur la recherche de l'antigène cryptocoque dans le sérum. La sensibilité de cet examen est de 95 %. La ponction lombaire révèle essentiellement des cellules mononuclées (20-500/mm³), une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie pouvant être majeures. Le traitement comporte du fluconazole 400 mg/j pendant 2-3 mois dans les cas les moins sévères ou l'association de d'amphotéricine B et de flucytosine pendant 2 semaines avec relais par le fluconazole pendant 2 mois pour les cas plus graves.

La méningite tuberculeuse est plus fréquente dans la population immigrée. La symptomatologie est variable allant du méningisme discret au coma. L'analyse du LCR montre une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie avec présence de quelques cellules où peuvent précocement dominer les polynucléaires neutrophiles avant de laisser la place aux lymphocytes. L'intradermoréaction est positive dans moins de 10 % des cas. La PCR est diagnostique dans 30 % à 80 % et la culture dans 25-90 % des cas⁸. Le traitement consiste en une quadrithérapie de longue durée (9-12 mois) et des corticoïdes initiaux.

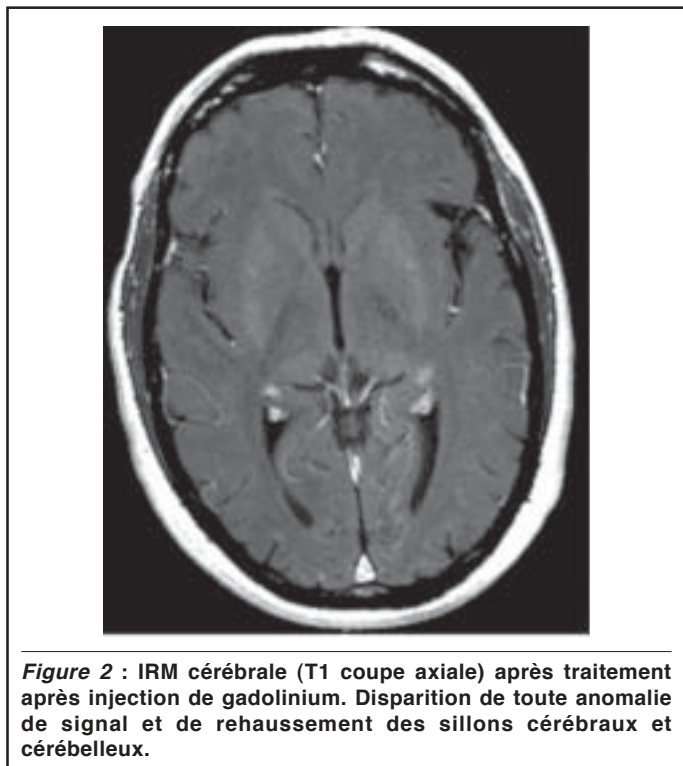
Chez ce patient, les arguments cliniques et biologiques orientent vers le diagnostic de méningite virale (pathogène du groupe *Herpes* ou *Enterovirus*). Une méningite bactérienne à *Listeria monocytogenes*

ou tuberculeuse peut être envisagée. Une atteinte méningée par la néoplasie rénale, bien que peu probable, ne peut être exclue. Un traitement empirique doit être entamé couvrant les pathogènes bactériens/viraux les plus probables et une recherche de cellules néoplasiques doit être demandée sur le LCR.

DIAGNOSTIC ET EVOLUTION

L'examen bactériologique direct, la coloration de Ziehl et la recherche d'antigène cryptocoque sur le LCR sont revenus négatifs. Les cultures aérobie et anaérobie, de même que les cultures pour mycoses et mycobactéries sont restées stériles. Aucune cellule néoplasique n'a été trouvée dans le LCR. Une antibiothérapie intraveineuse empirique par ceftriaxone (2 x 2 g/jour), amoxicilline (4 x 3 g/jour) a été débutée. Une couverture antivirale par de l'acyclovir (3 x 750 mg/jour) est également assurée. La biologie moléculaire a permis de mettre en évidence la présence d'ADN et d'ARN de VZV. Les sérologies sanguines ont confirmé le diagnostic : présence d'un taux élevé d'IgG dirigées contre VZV, avec augmentation significative au contrôle effectué 10 jours après le premier sérum. Les IgM sont indosables. En l'absence de sérologie antérieure, il n'a pas été possible de faire le diagnostic différentiel entre une primo-infection et une réactivation. Néanmoins, une méningite comme manifestation initiale d'une infection à VZV est rarement objectivée dans la population adulte de notre pays.

L'évolution clinique est marquée par la persistance de céphalées plusieurs jours après l'instauration du traitement. Une IRM cérébrale de contrôle réalisée 15 jours après l'instauration du traitement montre une disparition du rehaussement méningé pathologique (figure 2).



CONCLUSION

Un patient de 51 ans a présenté une méningite à VZV. Le diagnostic a été posé grâce à la PCR sur le LCR. Une évolution favorable a été notée sous traitement par acyclovir.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cunha BA : Central nervous system infections in the compromised host : a diagnostic approach. *Infect Dis Clin North Am* 2001 ; 15 : 567-90
2. Moris G, Garcia-Monco JC : The challenge of drug induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 1185-94
3. Min DI, Monaco AP : Complications associated with immunosuppressive therapy and their management. *Pharmacotherapy* 1991 ; 11 : 119S-25S
4. Tattevin P, Revest M, Lavoué S : Aseptic meningitis and meningoencephalitis. *Reanimation* 2008 ; 17 : 639-50
5. Chamberlain MC : Neoplastic meningitis. *Oncologist* 2008 ; 13 : 967-77
6. Perrocheau A, De Benoist AC, Six C, Goulet V, Decludt B, Levy-Bruhl D : Epidémiologie des méningites bactériennes en France en 1999. *Ann Med Interne (Paris)* 2002 ; 153 : 311-7
7. Peigue-Lafeuille H, Archimbaud C, Mirand A *et al.* : From prospective molecular diagnosis of enterovirus meningitis to the prevention of antibiotic resistance. *Med Mal Infect* 2006 ; 36 : 124-31
8. Zuger A : Tuberculosis In : Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, eds. *Infections of the central nervous system*. 3^{ème} éd. Philadelphia, Lippincott, 2004

Correspondance et tirés à part :

T. BERGHMANS
Institut Jules Bordet
Département des Soins Intensifs et Clinique
d'Oncologie Thoracique
Rue Héger Bordet 1
1000 Bruxelles
E-mail : thierry.berghmans@bordet.be

Travail reçu le 4 août 2009 ; accepté dans sa version définitive le 4 septembre 2009.