

# **INFECTION NEUROLOGIQUES ET CANCER**

**DES Neurologie  
14 et 15 mars 2°14  
Luc Taillandier  
CHU Poitiers**

# **Objectifs**

## **Infection du SN et cancer**

**Situer épidémiologiquement la problématique**

**Préciser les situations à risques**

**Connaître les grands moyens de prévention**

**Appréhender les spécificités cliniques**

**Appréhender les spécificités LCR et radiologiques**

**Savoir évoquer les diagnostics différentiels**

**Appréhender les principales étiologies**

# Contexte

Améliorations thérapeutiques

Immuno-depression(s) -> infections

SN

Morbidité (hospitalisations, séquelles) + Mortalité

Δ selon cancer, traitement et facteurs associés

Affections fongiques + virales > bactéries

Démarche diagnostique +++



Place du neurologue

# **EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

**PREVENTION**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**ILLUSTRATIONS**

# EPIDEMIOLOGIE

**Leucémie ou lymphomes > tumeurs solides**

**Greffe de moelle**

**15 % des patients avec infection sévère du SN**

**Champignons – Parasites > virus > bactéries**

**Neurochirurgie**

**¾ des méningites bactériennes ou fongiques**

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE  
IMMUNOSUPPRESSION**

**PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**ILLUSTRATIONS**

# **Neutropénie** (1g/l) **Agranulocytose** (0.5g/l)

**Déficit quantitatif (CT) et qualitatif (hémopathies)**

**Risque selon durée**

**7 à 10 jours**

**infections bactériennes (CG+ et BGN, germes IC)**

**> 10 à jours**

**infections fongiques**

# Déficit immunité humorale

Absence de réponse Ac à une stimulation Ag

Diminution d'une ou n classes d'Ig

Mécanismes variés

Pathologies : MM, LLC

Thérapies : ex rituximab

Risques d'infections graves

**Germes encapsulés** (S pneumoniae, N meningitidis, Haemophilus)

**Virus (VZV, HSV)**



# Déficit immunité cellulaire

Lymphopénie T ou B

Mécanismes variés (tumeurs, traitements)

# T déplétions et traitements

**Fludarabine** - analogue purines - *Fludara*<sup>®</sup> : LLC

**Alemtuzumab** - anti CD52 (L, T, Monocytes et Macrophages) - SC

*Mabcampath*<sup>®</sup> : LLCB après chlorambucil et fludarabine

*Lemtrada*<sup>®</sup> : forme active de SEP rémittentes

**Rituximab** – antiCD20 (LB) - *Mabthera*<sup>®</sup> : LNH – LLC - PR + PAM + G avec PA

**Bortezomid** - inhibiteur proteasome - *Velcade*<sup>®</sup> : MM

**Stéroïdes**

**Greffes allogéniques**



**infections virales/parasitaires** (opportunistes) - **fungiques**

**B déplétions (LLC, MM)**  
**≅ immunité humorale**

**Infections bactériennes encapsulées**

*Haemophilus influenzae*

*Streptococcus pneumoniae*

**Neisseria meningitidis**

**infections virales ou fongiques**

# Neurochirurgie

## Méningites post opératoires et cancer

Rares tableaux complets

Faibles réactions cellulaires (<100 leucocytes)

Cocci Gram + > Gram - > infections fongiques

13% de mortalité à un mois

0.8 à 1.5 des craniotomies pour cancer

2/3 patients symptomatiques dans les 3 semaines

# Neurochirurgie

## Cathéters

> 10 % des cathéters

Début dans les 4 semaines après la chirurgie

Signes cliniques « décapités » (stéroïdes)

Péritonite

Cellularité parfois normale / culture positive

Ablation cathéter pour DVE

# Foyers infectieux

Sinus

*(aspergillose – mucormycose)*

Dents

Poumons

*(BK, nocardioses)*

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

# **PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**ILLUSTRATIONS**

# Vaccinations

**Pneumocoque**

**Haemophilus**

**Grippe**



# **Antibioprophylaxie et lymphopénie T**

**Cotrimoxazole**

**Valaciclovir**

**Durée du traitement**

**T4>200**

# **Antibioprophylaxie et neutropénie**

**Discutée**

**Cas très particuliers**

# Autres prophylaxies

**Facteurs de croissance hématopoiétiques G-CSF**

**Augmentation de la dose intensité des CT**

**Réduction durée neutropénie, morbidité et mortalité infectieuse**

**CT < 10% - 10 à 20% - plus de 20%**

**Filgrastim Neupogen – Lenograstim Granocyte – pegfilgrastim Neulasta**

**Prophylaxie (primaire ou secondaire après J6/J9) ou traitement curatif**

**+ de 65 ans – R >20% - risque >10% + 1 FR**

**Perfusion d'iG polyvalentes**

**IgG > ou = à 5 g – LLC, MM + hypoGG + infections répétées**

**Isolement protecteur**

**Neutropénie < 500 – masque+surblouse+gants NS**

**Secteur protégé à air ultra filtré**

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

**PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**ILLUSTRATIONS**

## **Tableau classique**

**Fièvre**

**Confusion - Troubles de la conscience - Epilepsie**

**Syndrome méningé - Nerfs crâniens**

**Tableau « décapité »**

**Rôle des immunosuppresseurs**

# Présentations SNC

## Localisées

### Abcès

*Aspergillose ou toxoplasmose > bactéries (nocardia)*

### Infarctus septiques (parfois hémorragiques)

*champignons vasotropes (aspergillose ou zygomycetes) ou virus*

### Encéphalites focales

## Diffuses

### Leptoméningites

### Encéphalites

### Méningo-encéphalites

*virus > bactéries > champignons (candida, cryptococcoses)*

# Présentations SNC

## Vascularites

Bactéries	Virus	Champignons
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Salmonelles</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <b><i>Mycobacterium tuberculosis</i></b> <i>Treponema pallidum</i> <i>Borrelia burgdorferii</i>	<i>Hépatite C</i> <b><i>Cytomegalovirus</i></b> <i>Epstein-Barr virus</i> <i>VIH</i> <i>Parvovirus B19</i> <b><i>Virus varicelle-zona (VZV)</i></b> <i>Entérovirus</i> <i>West Nile</i>	<i>Actinomycooses</i> <b><i>Candida albicans</i></b> <b><i>Aspergillus</i></b> <b><i>Cryptococcus</i></b>

# Présentations SNP - Muscles

**Myosite proximale**

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pneumoniae*

*Escherichia coli*

**Tableaux de « Guillain Barre » ou de CIDP**

*CMV – EBV*

**Nerfs crâniens + sinusite**

*Aspergillus*

*Mucoraceae*

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

**PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**ILLUSTRATIONS**



# Particularités LCR

50000 plaquettes

↓ réaction inflammatoire avec immunodépression

# Particularités neuro-imagerie

Stéroïdes et ↓ des pdc

Vascularites infectieuses

(VZV, CMV, mycobactéries, mucormycoses, aspergilloses, candidoses, cryptococcoses)

Anévrismes mycotiques

(aspergillus, endocardites)

# Infections

Leuco encéphalopathies	AVC	Encéphalites limbiques	Syndrome de masse focal	Atteintes tronc cérébral
LEMP	Endocardites	HSV 1 et 2	Aspergillose	Listeria
	Vascularites	HHV 6	Abcès pyogènes S Aureus Bacteroides sp P acnes Nocardia asteroides	Cryptococcose
	VZV		Toxoplasmose	VZV
	Aspergillose		Candidose	LEMP
	Mucomycose		Lymphome EBV induit	
	CMV		BK	

# Pathologies non infectieuses associées au cancer

Leuco encéphalite	AVC	Encéphalite limbique	Syndrome de masse focal	Atteinte tronc cérébral
IRIS « Immune Reconstruction Inflammatory Syndrome »	RRA « Radiation Related Arteriopathy »	Hashimoto	IRIS	Encéphalopathie de Wernicke
PRES	NBTE	Syndrome paranéoplasique Anti HU, Ma, NMDA R, VGKC	Tumeurs secondaires	Démyélinisation osmotique
ADEM	Vascularite	Etat de mal	Radionécrose	PRES
RT			Pseudo progression	GvHD
Amphotéricine B Valproate Rituximab				Radionécrose

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

**PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**SPECIFICITES LCR ET IMAGERIE**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**ILLUSTRATIONS**

# Diagnostic différentiel

## Place du neurologue

**Atteinte néoplasique**

**Neurotoxicité des traitements**

*leucoencéphalopathies, pseudoprogression ...*

**Méningites lymphocytaires médicamenteuses**

*Valacyclovir, cotrimoxazole, CT IT, céphalosporines*

*azathioprine, isoniazide, IgIV, AINS*

**Etat de mal épileptiques**

**Pdc méningées diffuses après PL**

**Modifications radiologiques induites par épilepsie**

# Démarche diagnostique

## Place du neurologue

Histoire

Examen clinique

Imagerie : IRM > scanner

Diffusion + multimodalité

≠ infection/tumeur/complication RT ou CT

LCR

Autres prélèvements microbiologiques

Ex Poumon/aspergillose, rétine/CMV, sang/listeria

EEG

Biopsie cérébrale / Décompression

**EPIDEMIOLOGIE**

**FACTEURS DE RISQUE**

**PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX**

**SPECIFICITES CLINIQUES**

**LCR ET IMAGERIE**

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**ILLUSTRATIONS**



# INFECTIONS FUNGIQUES

Affections fongiques

# Aspergillose (1)

Augmentation de fréquence

Amélioration diagnostiques + patients lourdement immunodéprimés

Abcès > méningites

A fumigatus > A Flavus

Mécanismes

Hématogène (infarctus CA ou CM)

Invasion directe par foyers sinusiens

Enjeu

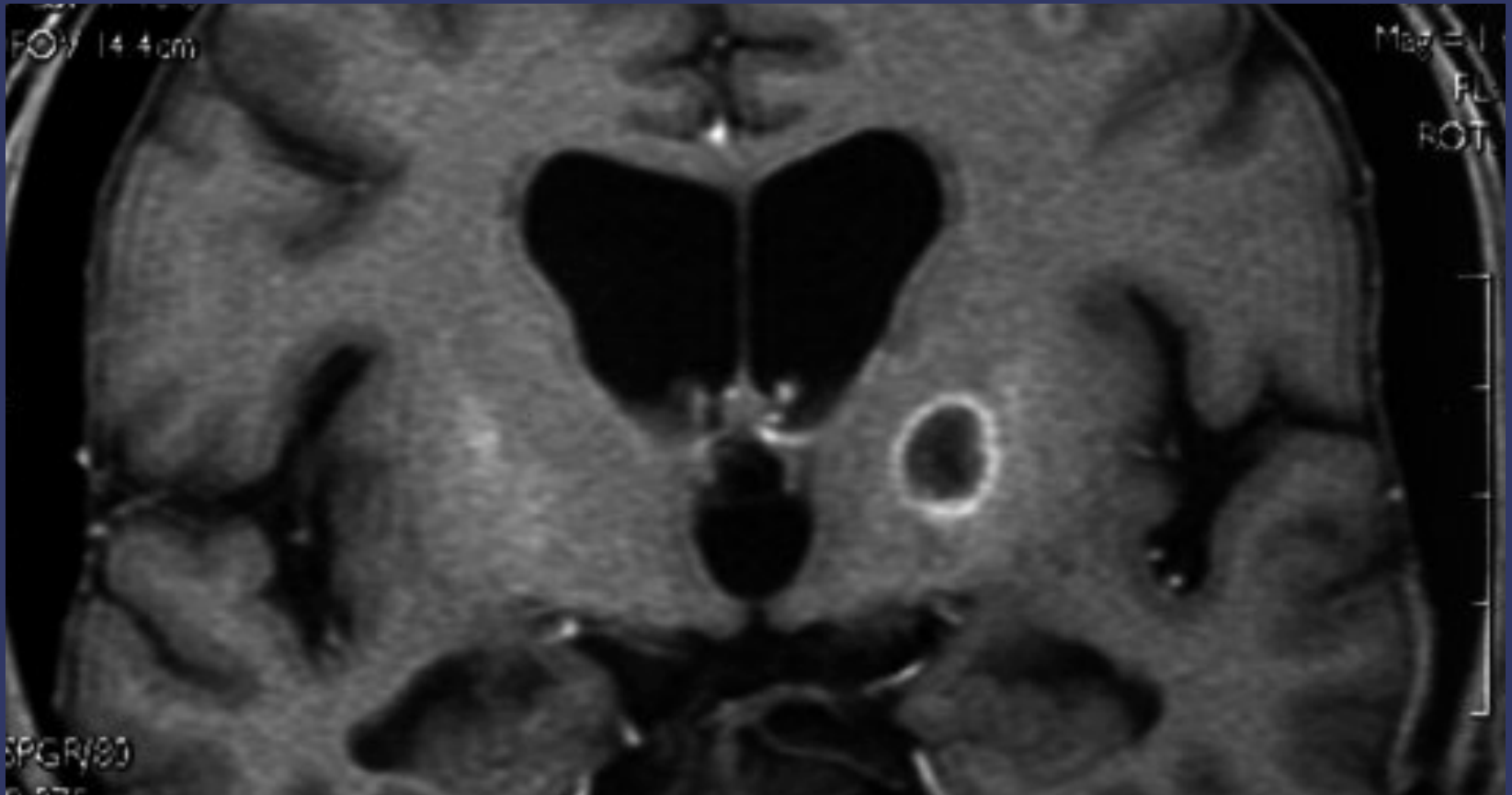
Détection précoce

Evolution

Mortalité sévère (jusqu'à 100 % dans certaines séries)

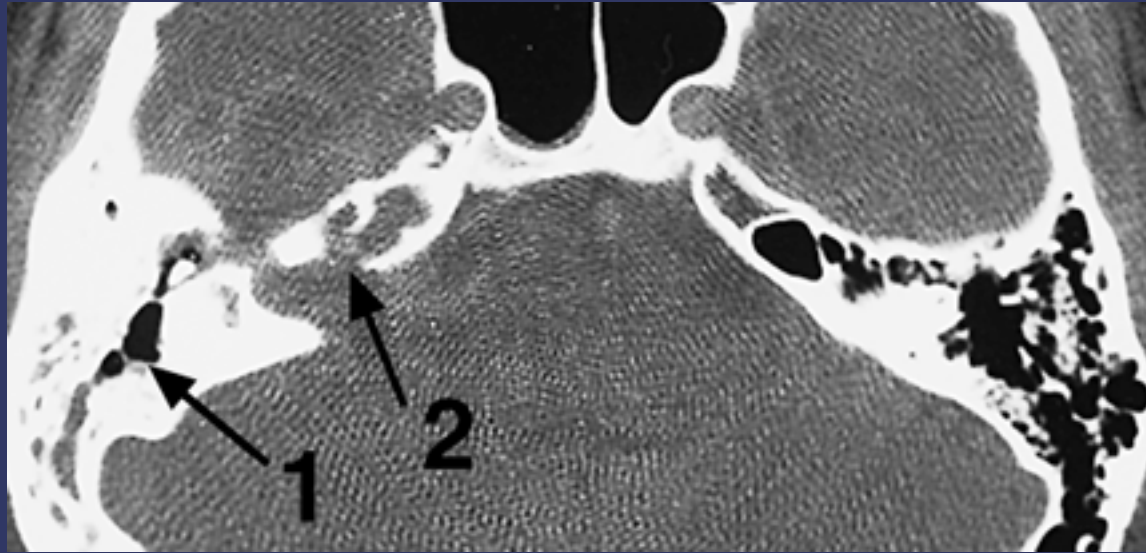
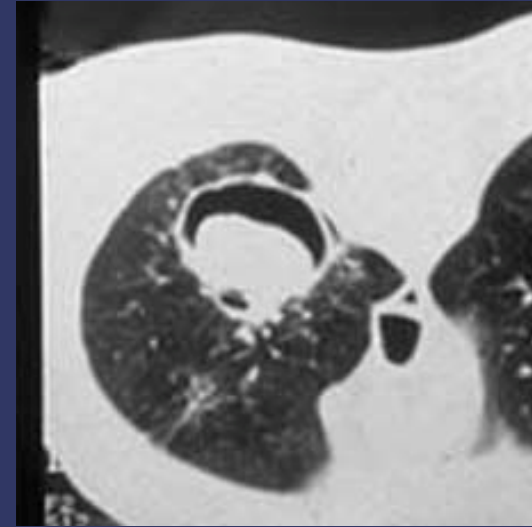
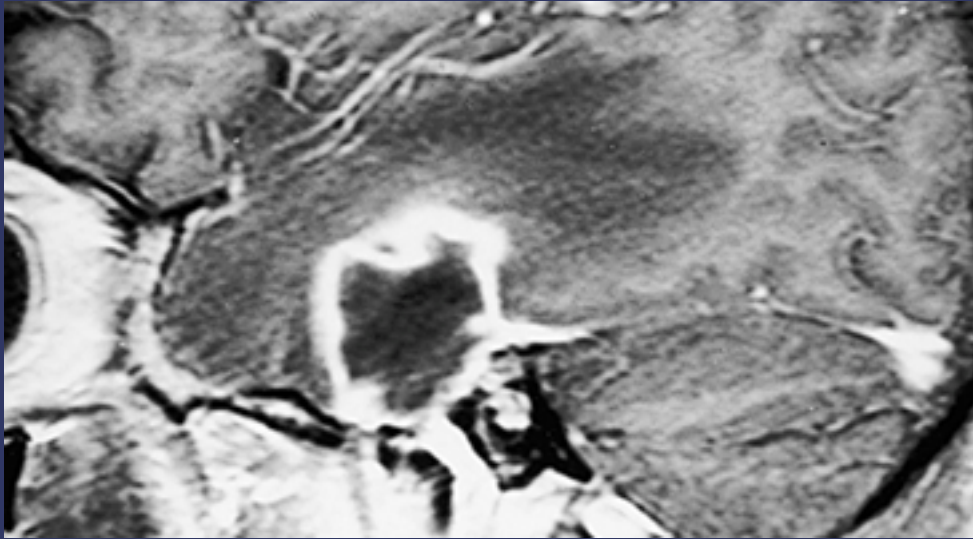
Affections fongiques

# Aspergillose (2)



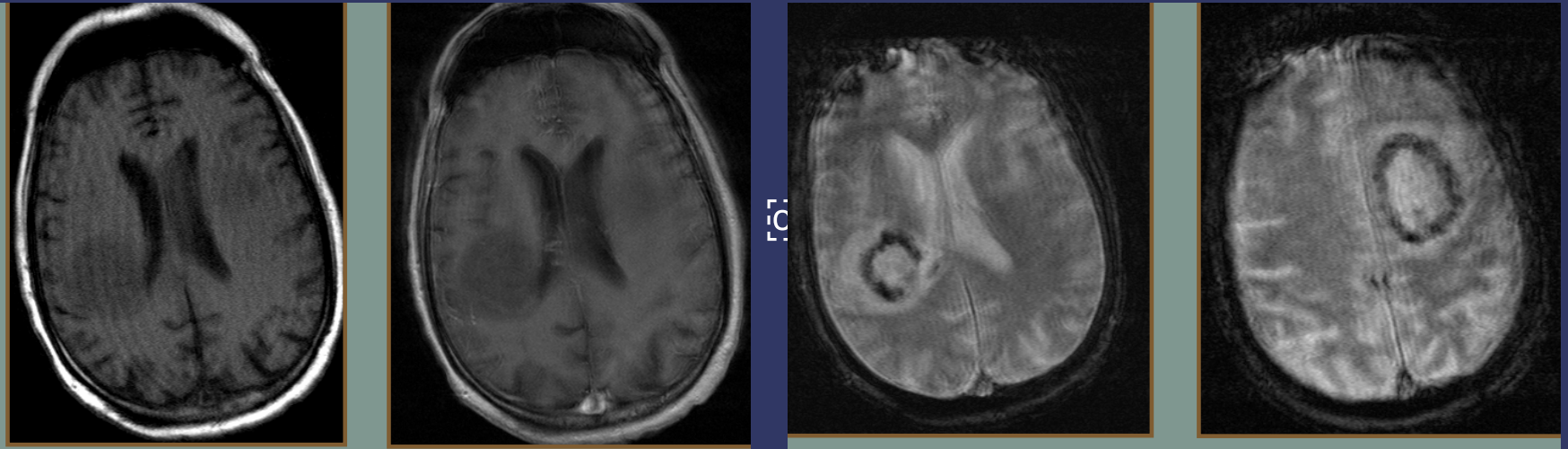
*Iconographie UMVF*

# Aspergillose (3)



Affections fongiques

# Aspergillose (4)



Affections fongiques

# Candidoses (1)

Localisations encéphaliques

1 à 5 % candidoses systémiques

Types

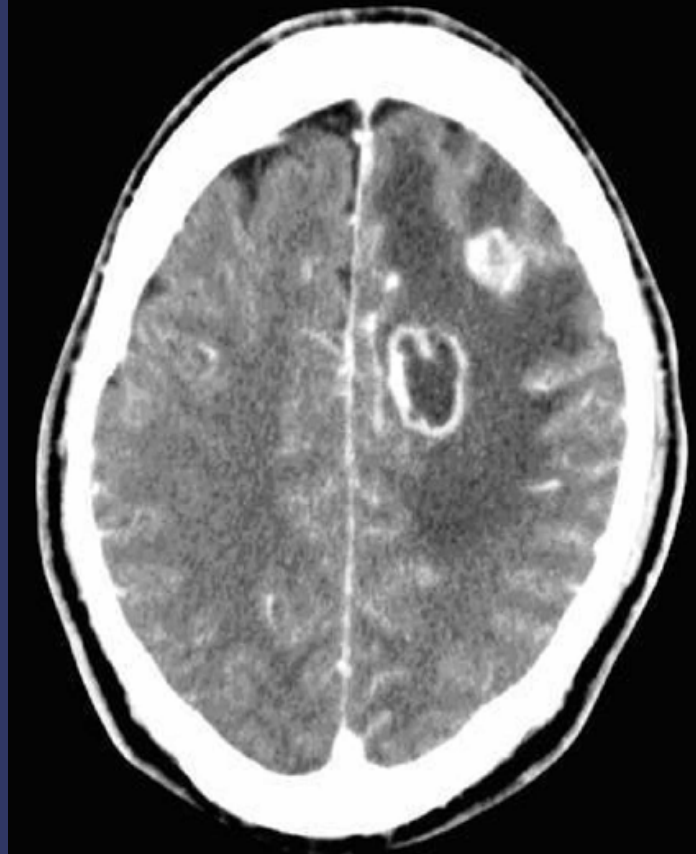
C albicans > glabrata > parapsilosis, tropicalis, krusei

Tableau

Méningites, micro ou macroabcès, vascularites

Affections fongiques

# Candidoses (2)



# Cryptococcose neuroméningée (1)

**Cryptococcus neoformans**

**Déficit T – stéroïdes au long cours**

**Poumon puis SN**

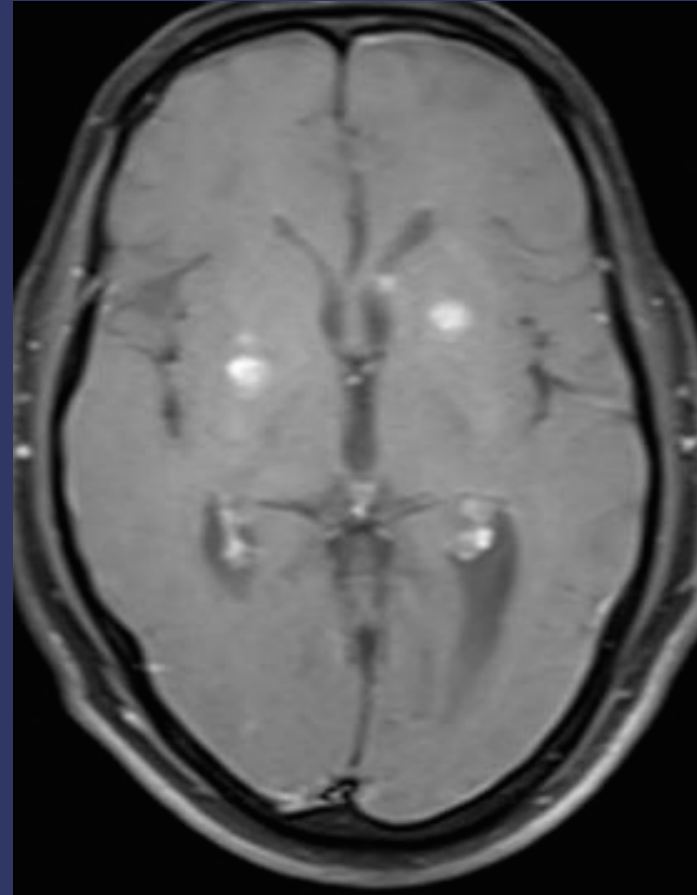
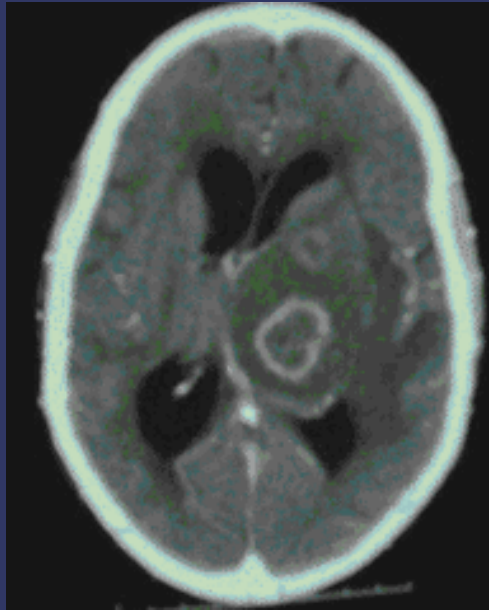
**Méningite fébrile subaiguë ou abcès**

**Hydrocéphalie obstructive**

**Baisse brutale AV**

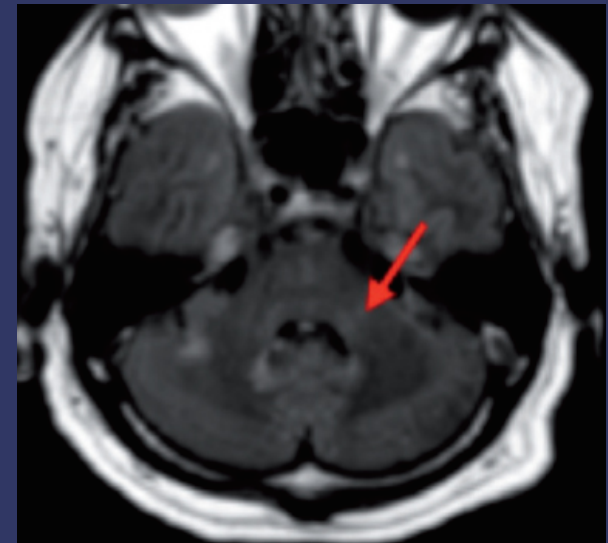
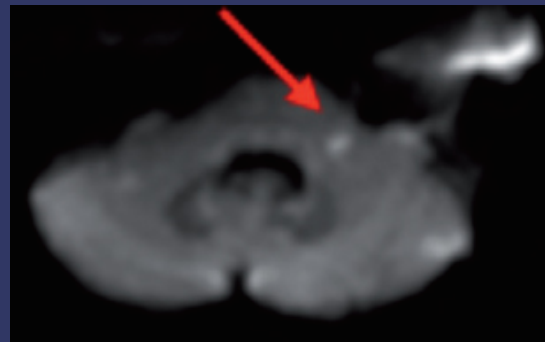
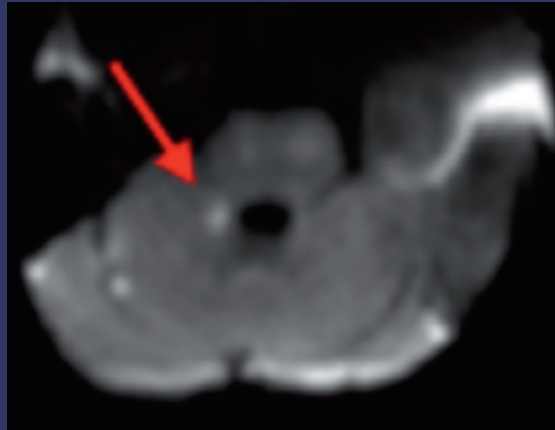
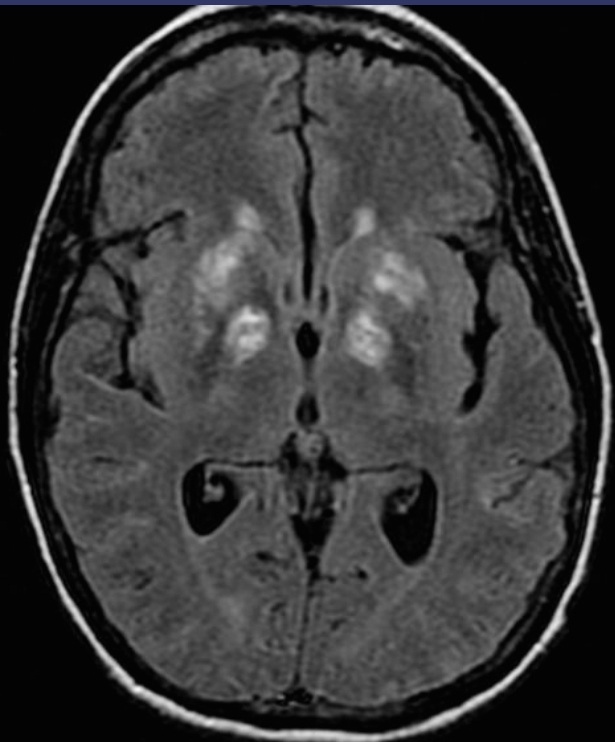


# Cryptococcose neuroméningée (2)



*Sidanet, Souksouna G et al 2006  
Sidasciences Fener P et al 2014*

# Cryptococcose neuroméningée (3)



Affections fongiques

# Zygomycètes (1)

Agents

Rhizopus, mucor, rhizomucor, cunninghamella, absidia

Points de départ

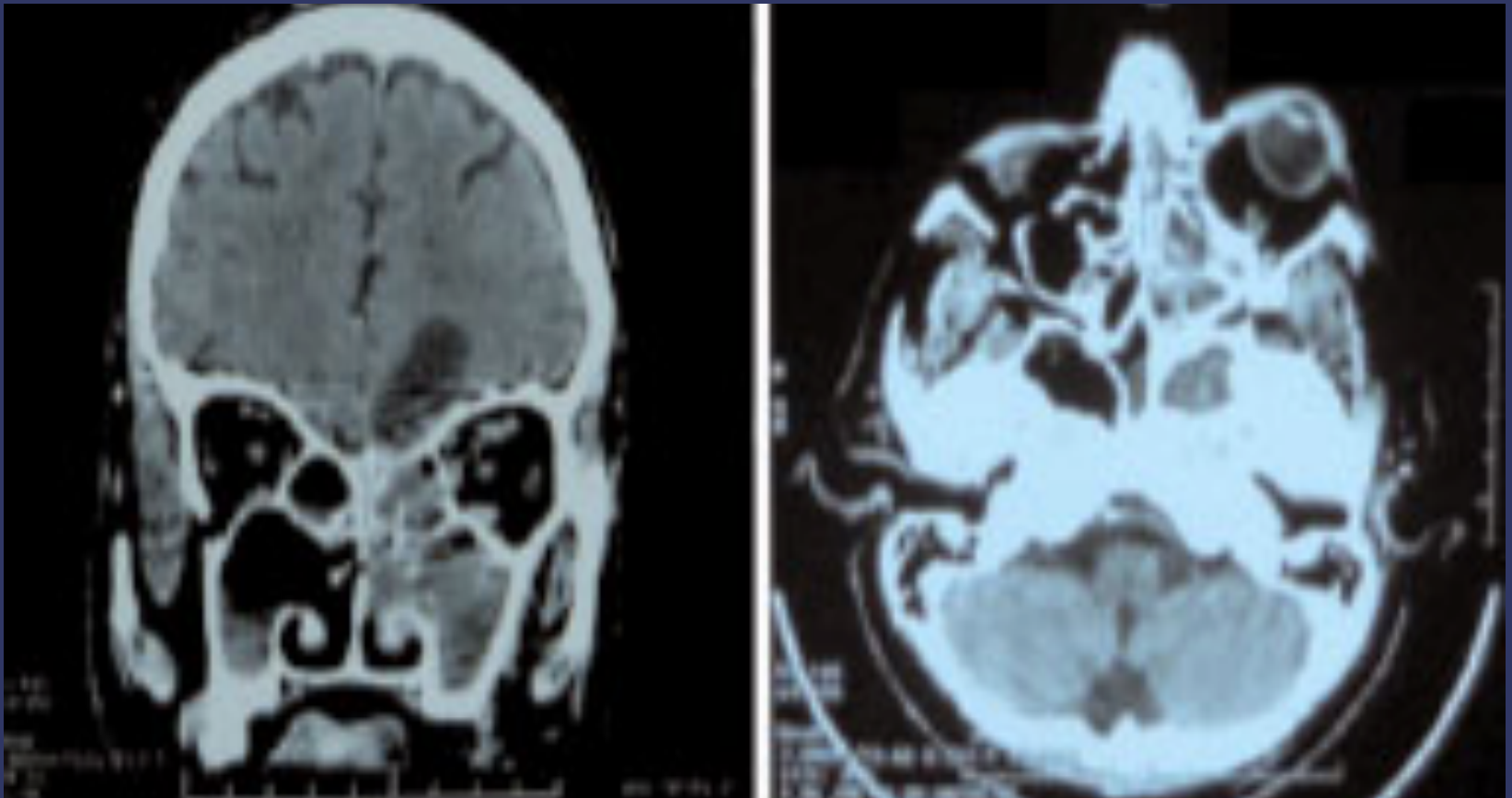
sinusien ou respiratoire

Douleur faciale, céphalées, cécité, thrombose carotide

Evolution

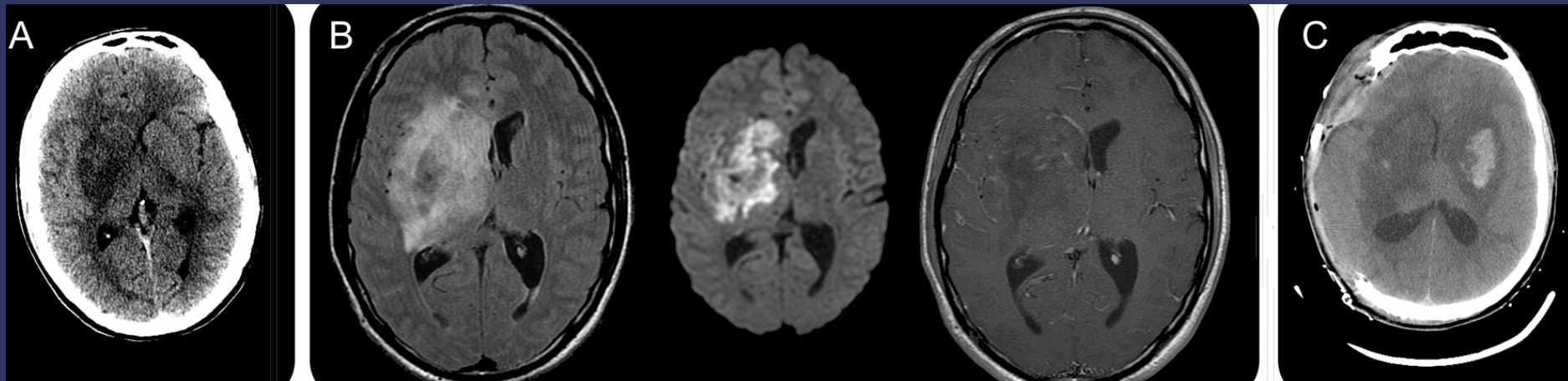
Invasion vasculaire (infarctus hémorragiques)

# Zygomycetes (2) Mucormucose



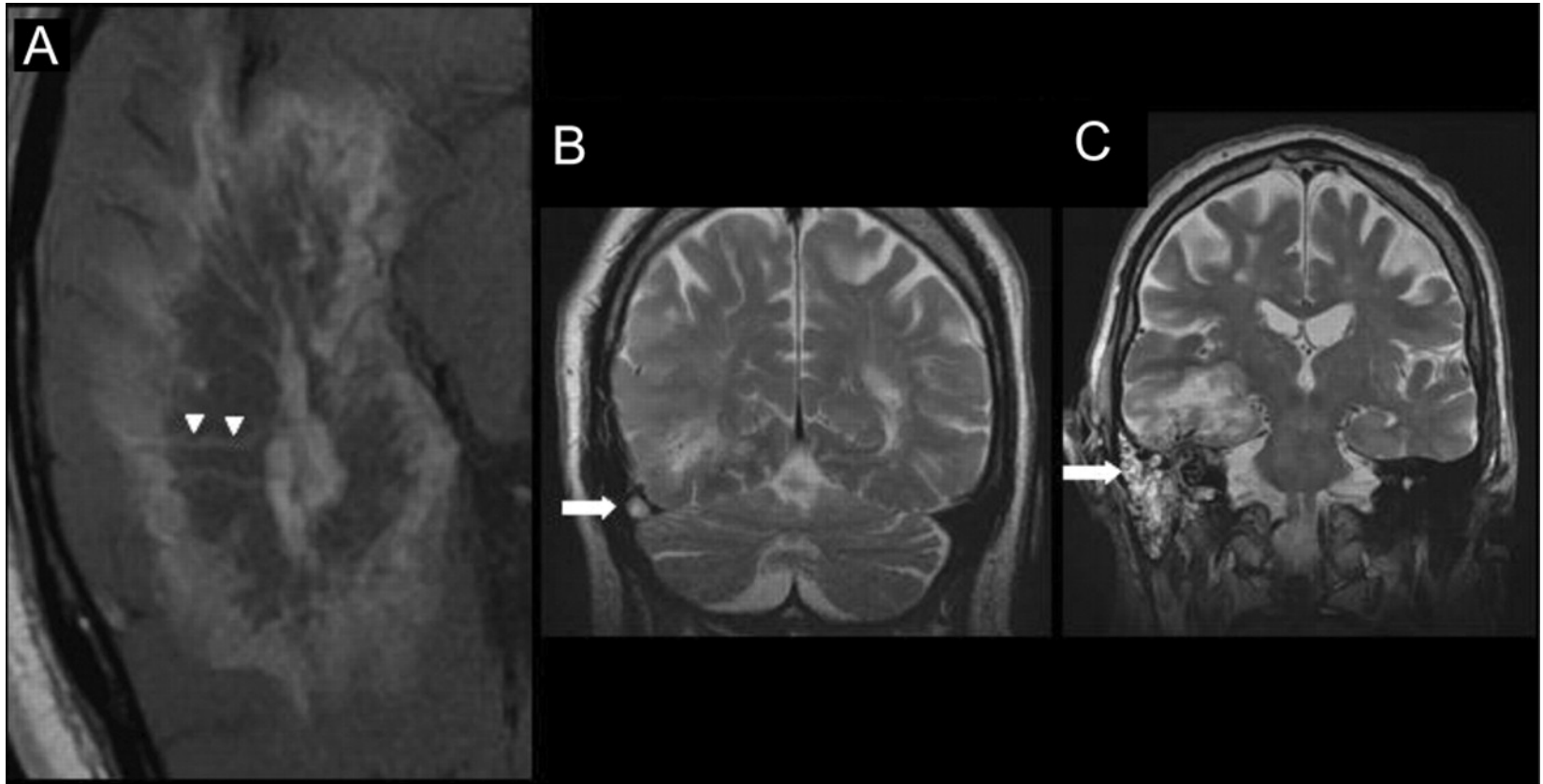
Affections fongiques

# Zygomycetes (3) Mucormucose



Clark D et al Neurology 2011

**Figure MRI aspects of cerebral mucormycosis Axial enhanced T1-weighted image (A, magnification of the right temporal lobe ×3) and coronal T2-weighted images (B and C) revealed infiltrative T1 hypointense and T2 hyperintense lesion in the right temporal lobe, with peripheral serpiginous and radial strands enhancement (arrowheads, A).**



Dussaule C et al. Neurology 2012;78:e93

# INFECTIONS VIRALES

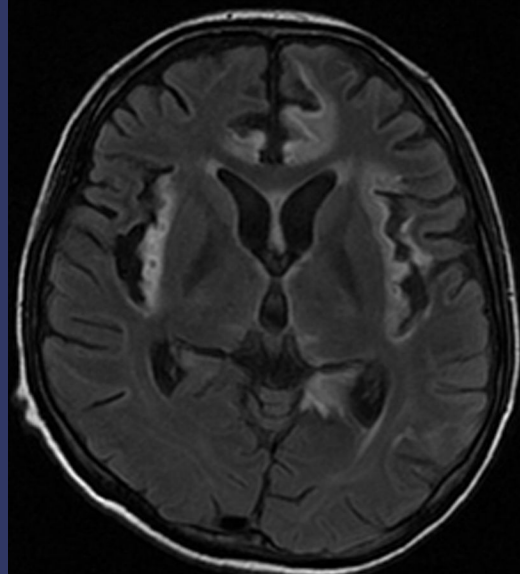
Infections virales

# HSV - Encéphalite herpétique

Rare car prévention

Forme inhabituelle

Si survenue évoquer résistance acyclovir





Infections virales

# Varicelle Zona (1)

Déficit T - Stéroïdes - bortezomib/MM

Zona (jusqu'à 3 dermatome)

Infections disséminées

Méningites, méningoencéphalites,  
névrites craniennes (III), radiculites,  
polyradiculoneuropathies

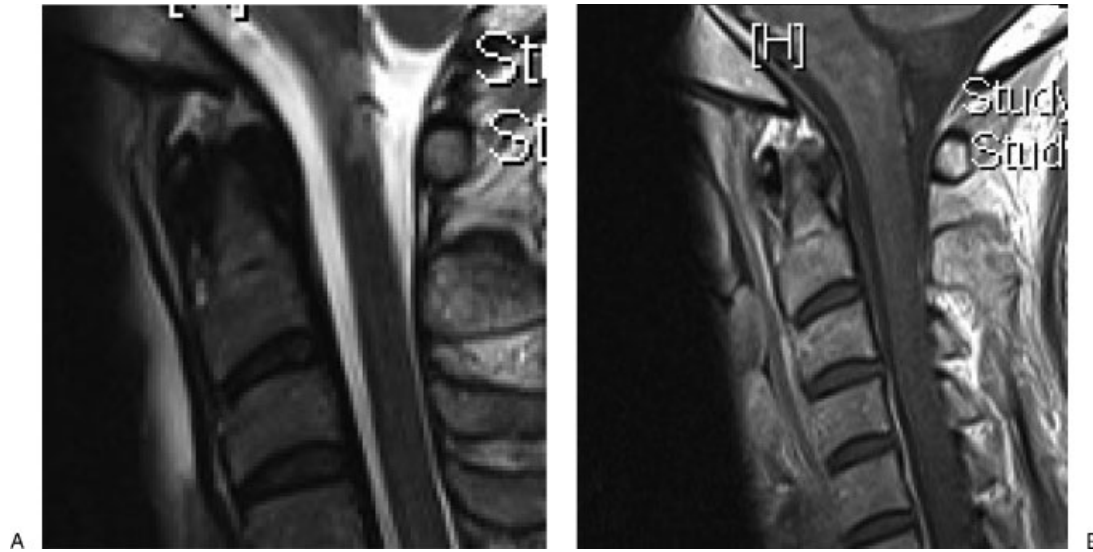
myelites/infractus médullaires, AVC i ou H,

nécrose rétinienne, Zoster sine herpette

Pas toujours de méningites

## Infections virales

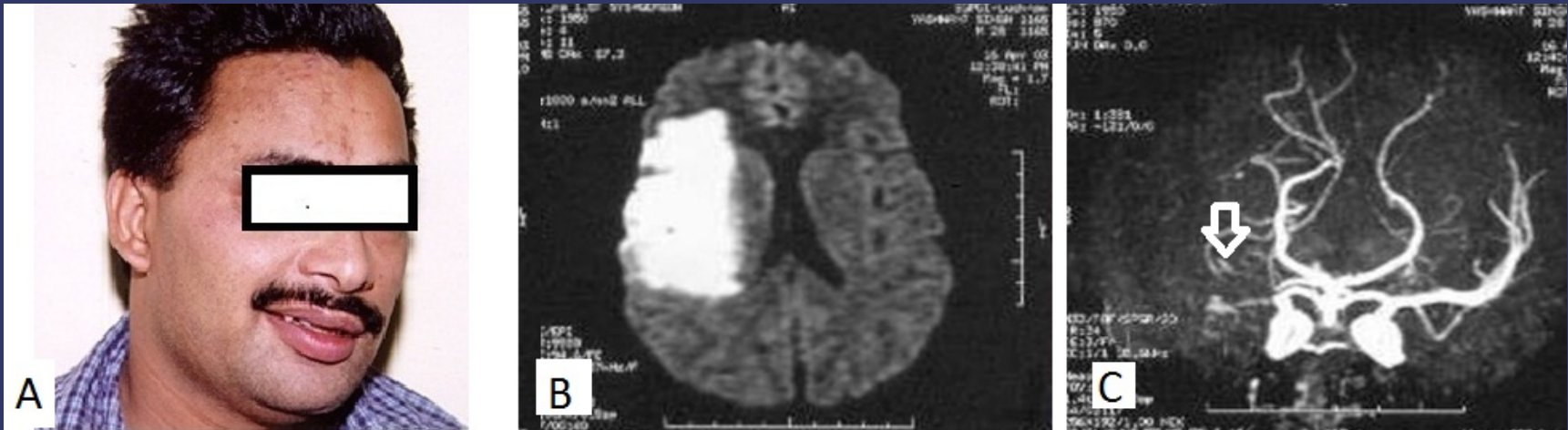
# Varicelle Zona (1)



**Figure 4** Varicella zoster (VZV) infection. This patient developed acute onset of quadriplegia with rapid evolution to locked-in state. Cerebrospinal fluid (CSF) showed >1000 white blood cells with polymorphonuclear leukocyte predominance. (A) T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) scan showing a large area of signal abnormality at the cervicomedullary junction. (B) Gadolinium-enhanced sequence demonstrating patchy enhancement of the area. "Serpentine" enhancement of the spinal cord has been described as characteristic of VZV infection.

Infections virales

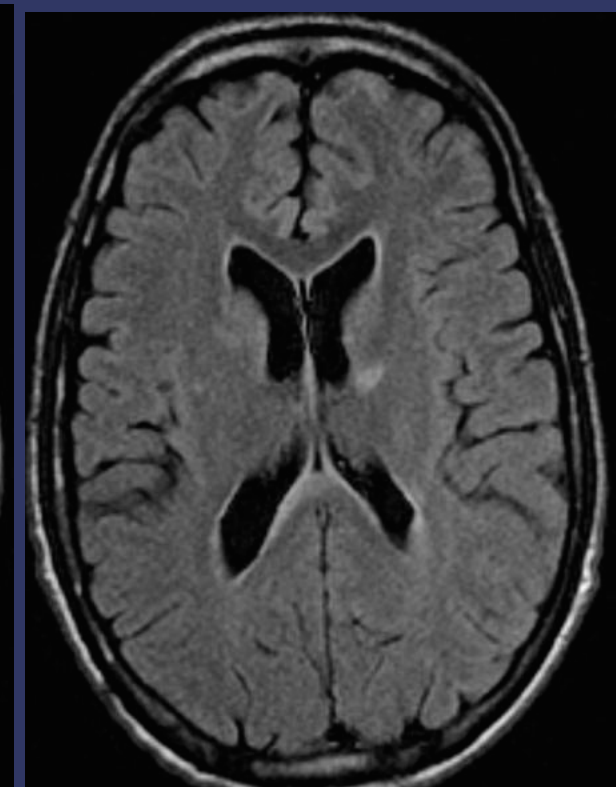
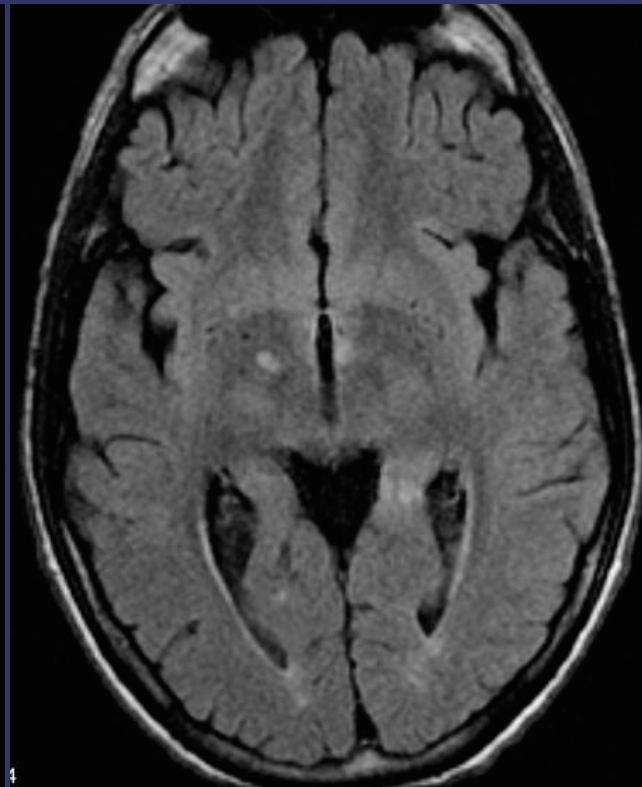
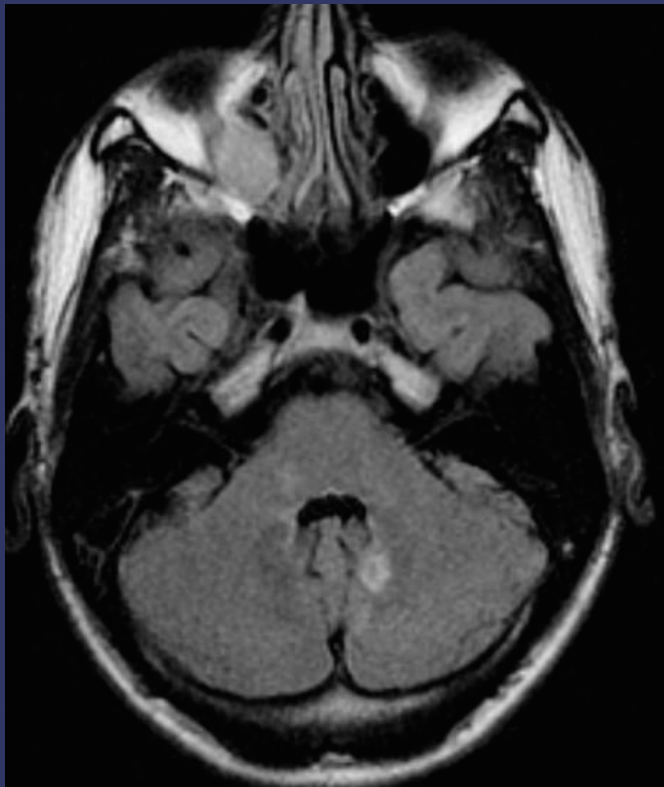
# Varicelle Zona (1)



Infections virales

# CMV

Encéphalites (lésions périventriculaires), myélites



**Infections virales**

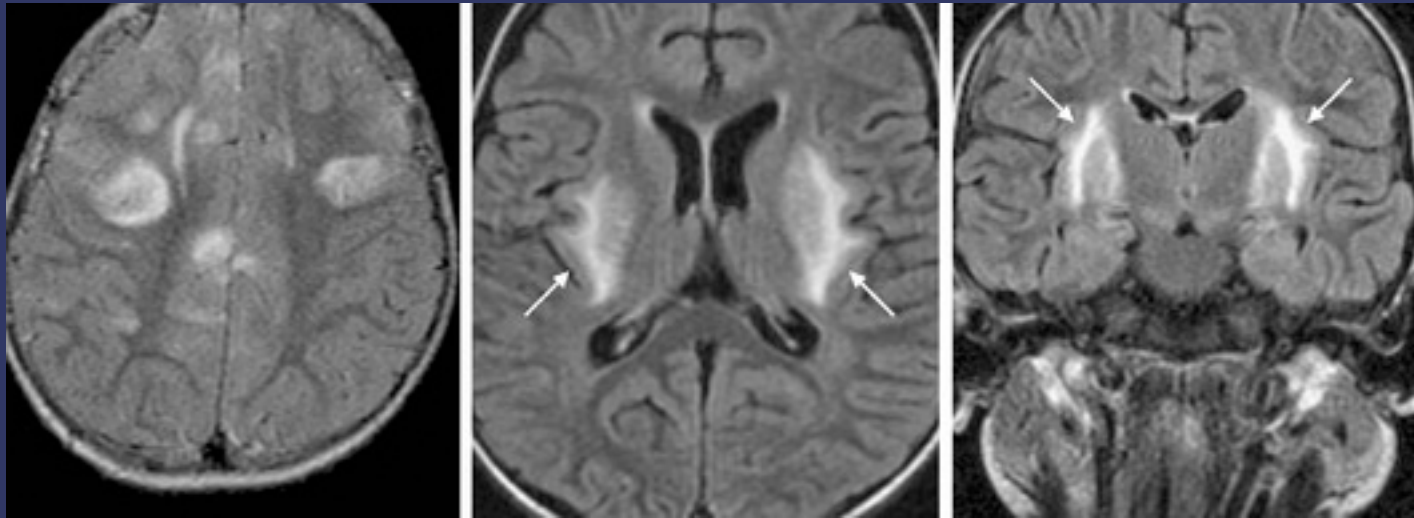
**EBV**

**Encéphalites Myélites Polyradiculonévrites**

**Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD))**

## Infections virales

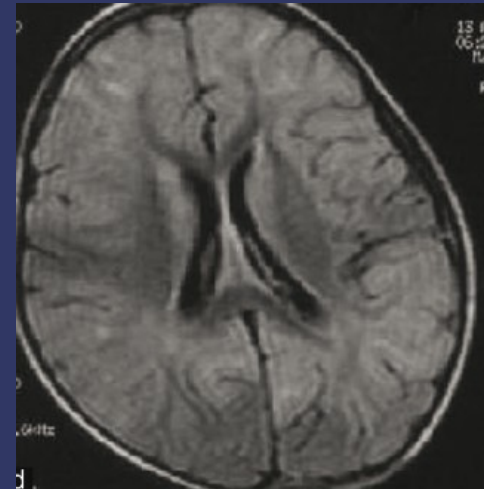
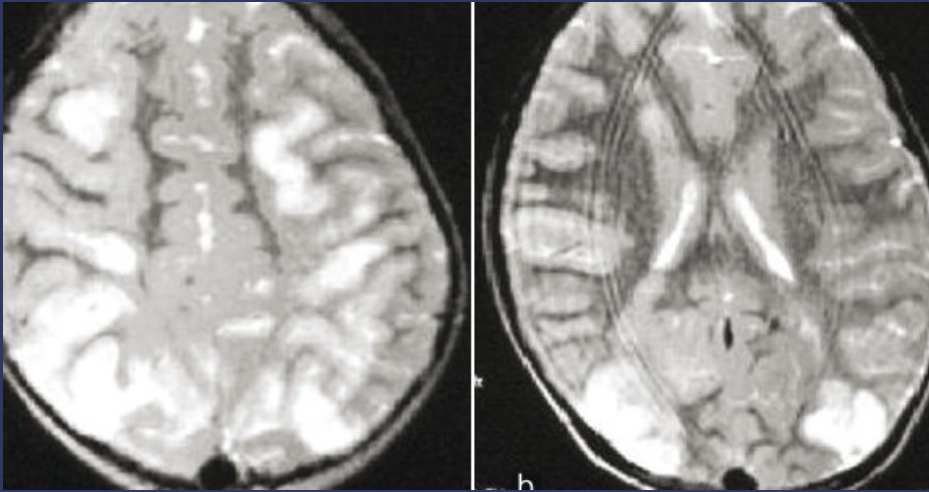
# EBV



EBV encephalitis. *a* Axial FLAIR image demonstrates abnormal T2-W signal in the bilateral frontal cortex and subcortical white matter. This is a typical pattern for viral encephalitis. The multiple vascular territories involved make ischemia unlikely. Additionally, a child presenting with multifocal strokes of this magnitude would have a profound clinical presentation with fixed neurologic deficits. *b, c* Axial (*b*) and coronal (*c*) FLAIR images demonstrate increased signal in the bilateral basal ganglia reflecting the unique tropism of EBV for this area

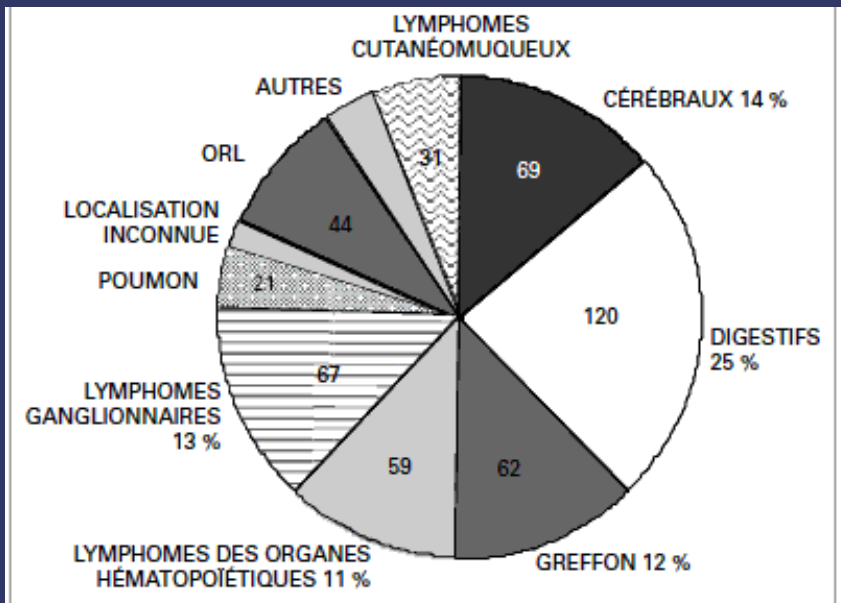
## Infections virales

# EBV

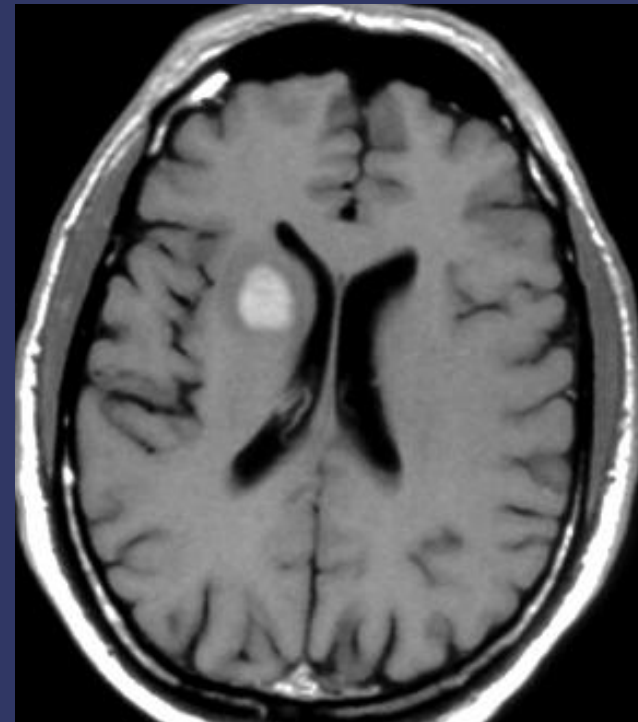


## Infections virales

# EBV



**Figure 2. Localisation des lymphomes post-transplantation rénale recensés dans le Registre français des lymphomes (n = 500).**





Infections virales

**JCV**

# **Polyoma Virus John Cummingham (1)**

**Variabilité des présentations cliniques et IRM**

hémisphères + cervelet cellules granulaires + JCV encephalopathie + épilepsie

**Greffes de moelle allogéniques**

**LCR a cellulaire**

**PCR LCR**

**Biopsie**

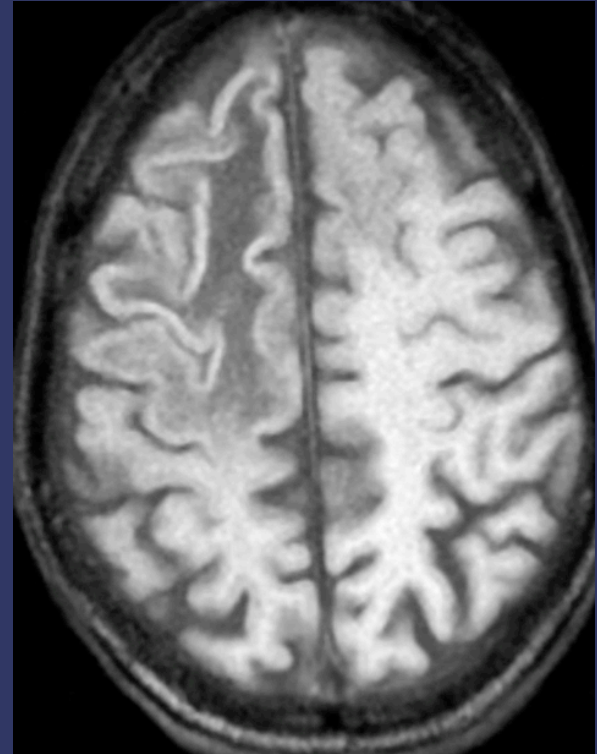
**Cidovofir, mefloquine, mirtazapine (R serotonine)**

**58% de survie à 1 an**

Infections virales

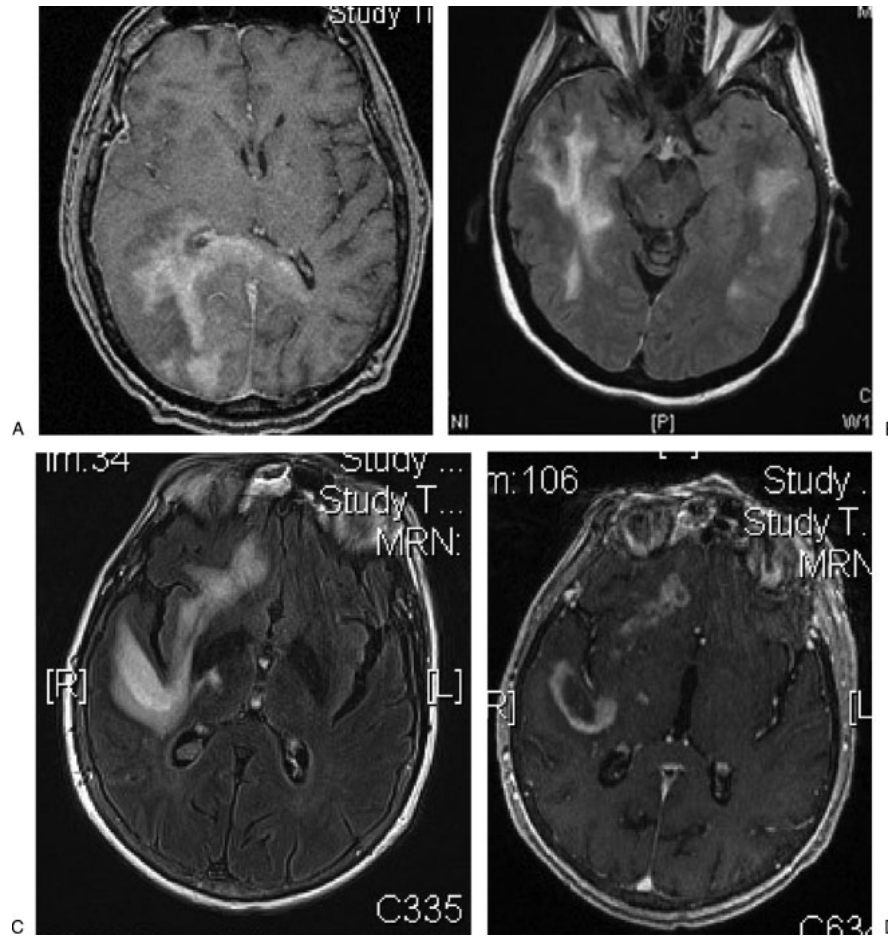
JCV

# Polyoma Virus John Cummingham (2)



# Infections virales JCV

## Polyoma Virus John Cummingham (3)



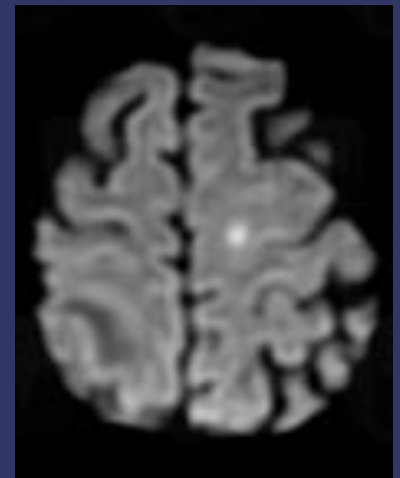
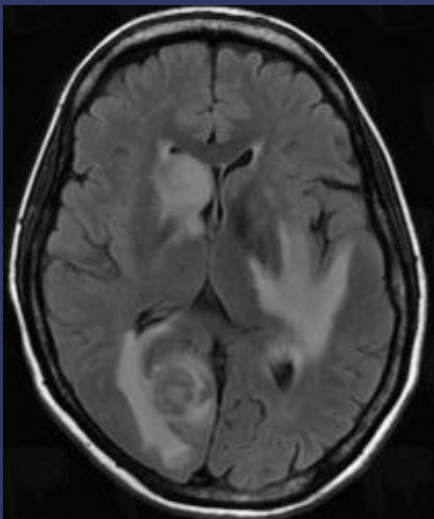
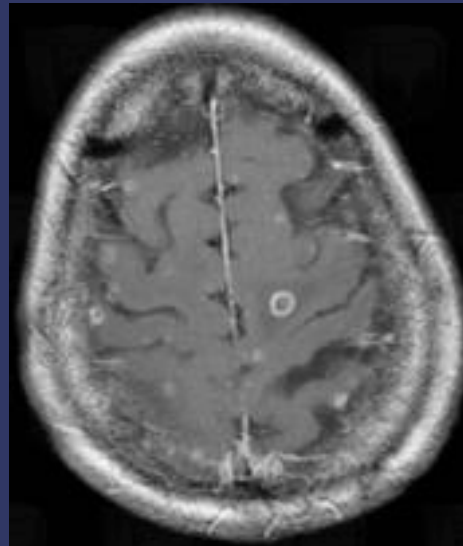
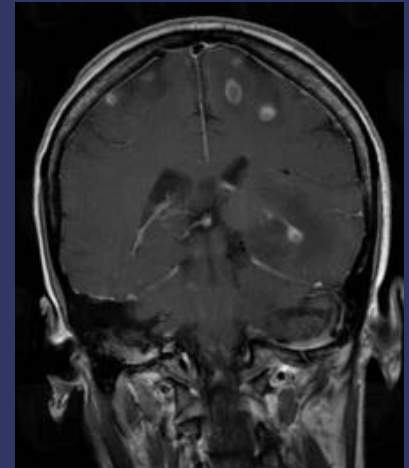
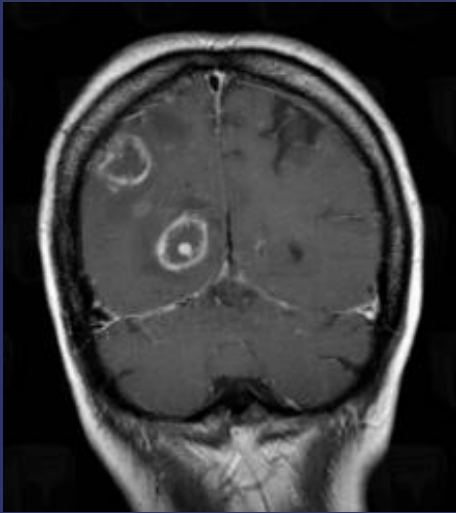
**Figure 5** The variable radiographic manifestations of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). (A) Magnetic resonance imaging (MRI) with gadolinium of patient with rapid rise in CD4 + count who developed hemianopia and hemineglect syndrome shows a large enhancing lesion crossing the splenium that was thought to be glioblastoma but on biopsy was John Cunningham virus positive consistent with progressive multifocal leukoencephalopathy with immune reconstitution inflammatory syndrome (PML-IRIS). (B) Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI of patient who has received three courses of cyclophosphamide, doxorubicin hydrochloride, vincristine sulfate, and prednisone- (CHOP-) rituximab for non-Hodgkin lymphoma and presented with progressive memory and language disturbance. FLAIR image shows multicentric areas of white matter abnormality that on gadolinium study (not shown) did not enhance and which at postmortem examination were PML. (C) FLAIR and (D) gadolinium-enhanced MRI showing atypically enhancing lesions of biopsy-proved PML in a patient with low

# INFECTIONS PARASITAIRES

Infections parasitaires

# Toxoplasmose (1)

Allogreffes et déplétions T



# **INFECTIONS BACTERIENNES**

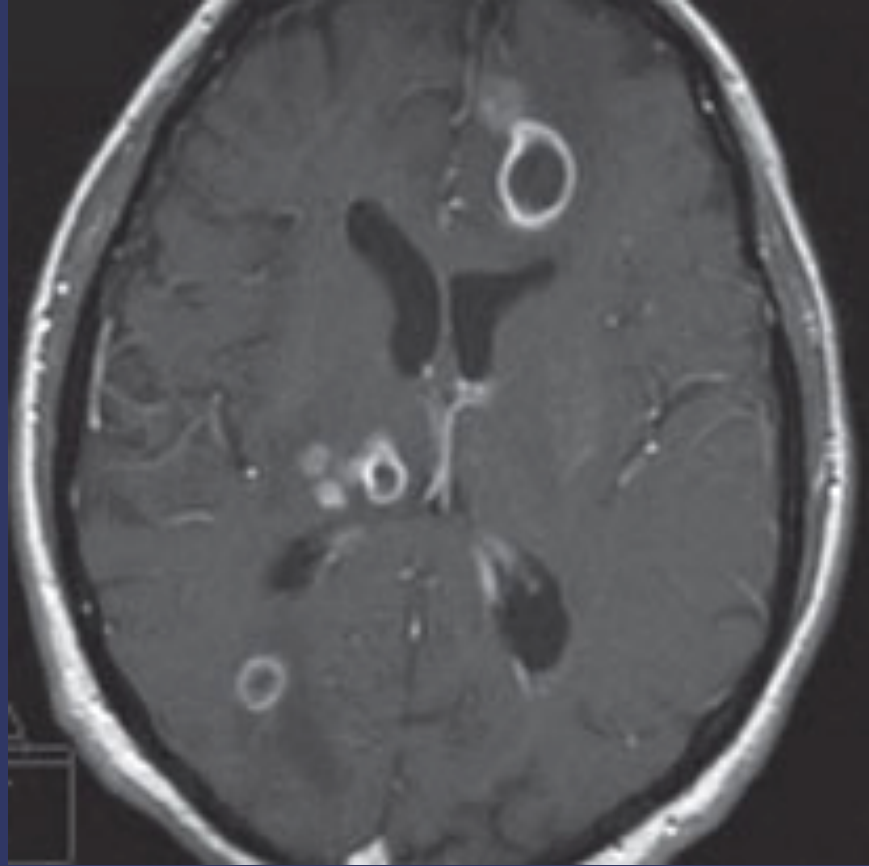
Infections bactériennes

# Nocardioses

Infection opportuniste gram +  
altération immunité cellulaire  
*(greffes, stéroïdes)*

Atteinte SNC dans environ 40% des nocardioses  
*(surtout si infection pulmonaire associée)*

Jusqu'à 50% de mortalité chez l'immunodéprimé





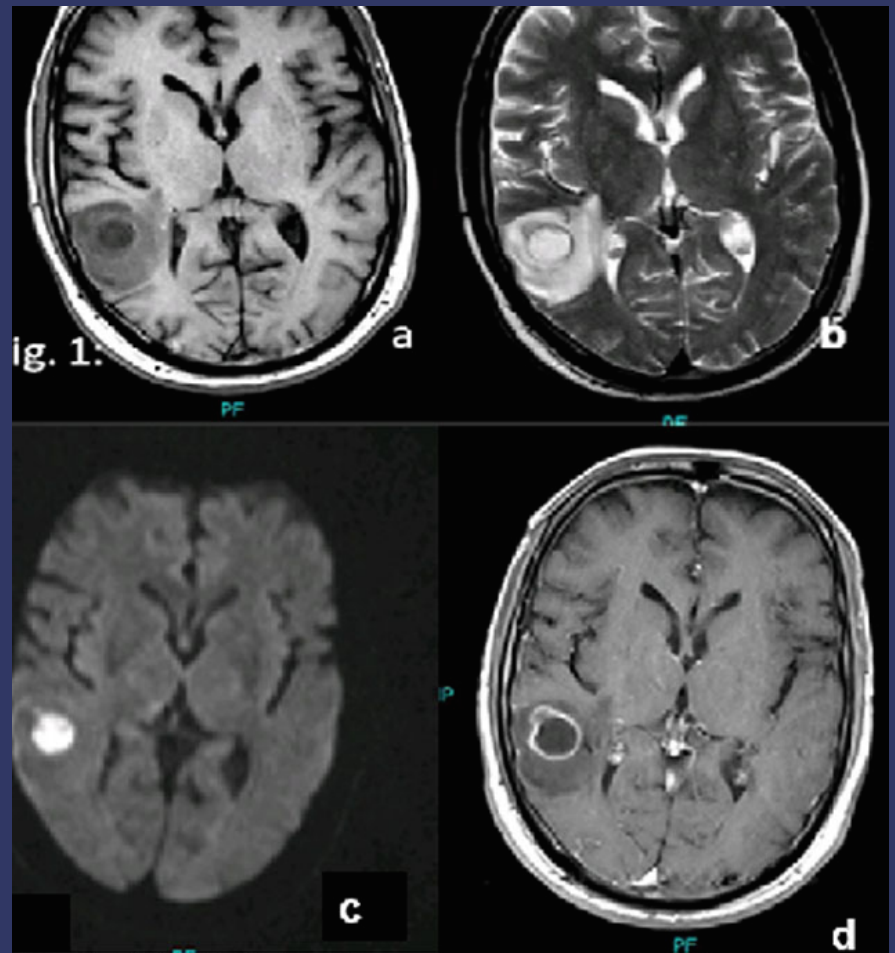
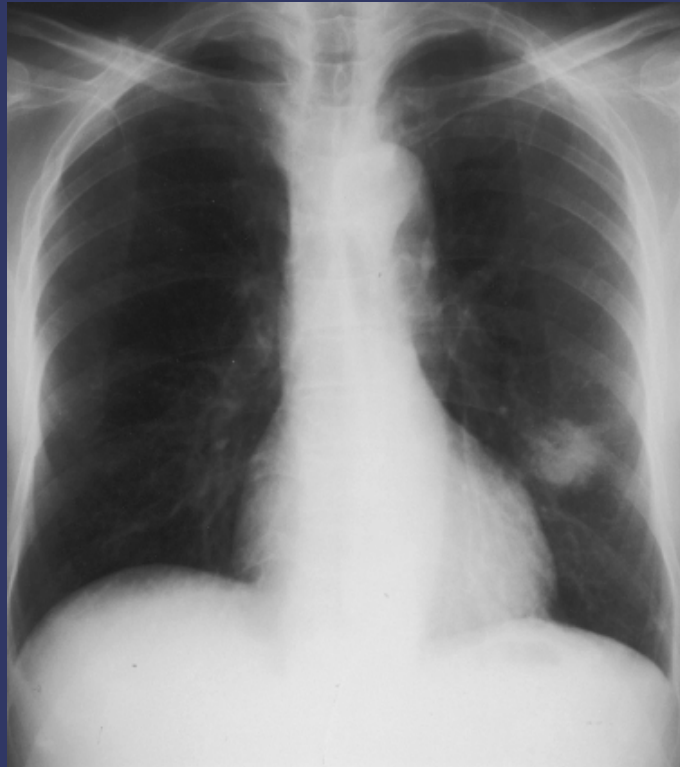


Figure-1: (a) T1-Weighted Axial image shows hypointense lesion in right parietal cortex. (b) T2- weighted axial image shows a lesion with central hyperintensity and peripheral low signal intensity rim, associated with surrounding edema. (c) Diffusion weighted axial image shows restricted diffusion. (d) Post contrast T1-weighted axial image shows a cystic mass (abscess) with rim enhancement, associated with perifocal edema with mass effect on the occipital horn of right lateral ventricle.

Infections bactériennes

# Listérioses

**Bactérie saprophyte G + intracellulaire facultative**

**Invasivité (placenta, SNC)**

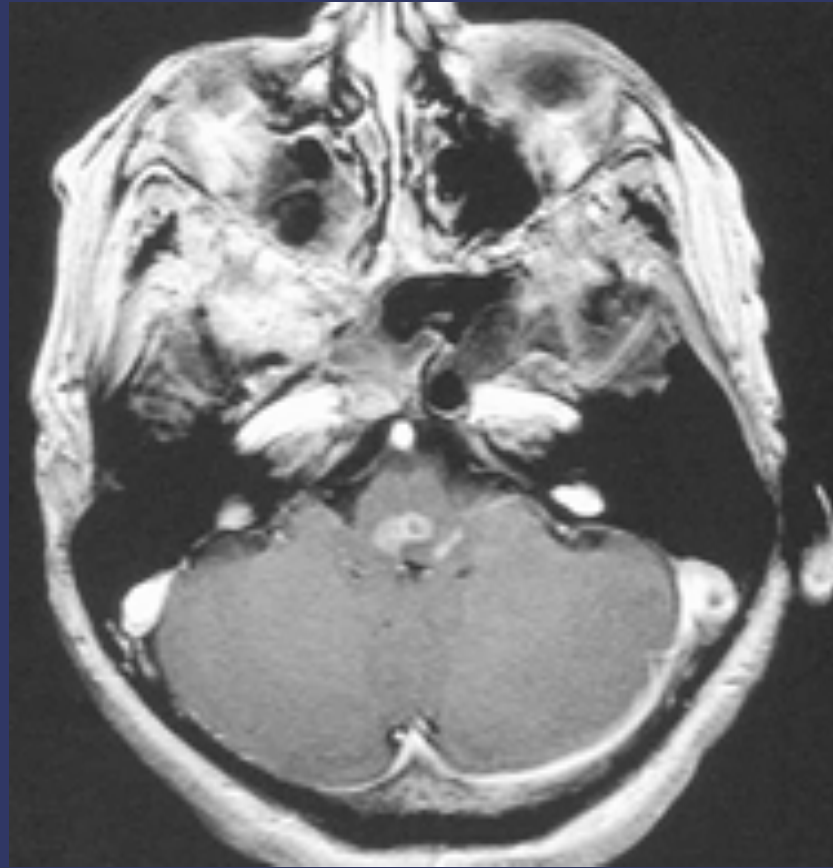
**Majorité de patients fragilisés**

**Moins de 300 cas par an en France**

**25 à 30 % de mortalité**

**40% de séquelles neurologiques**

*Tattevin P et al 2009 Lettre de l'infectiologue*



Infections bactériennes

# Tuberculose (1)

**Patients immuno compétents et immunodéprimés**

**SN**

**Méningites subaigues ou aiguës**

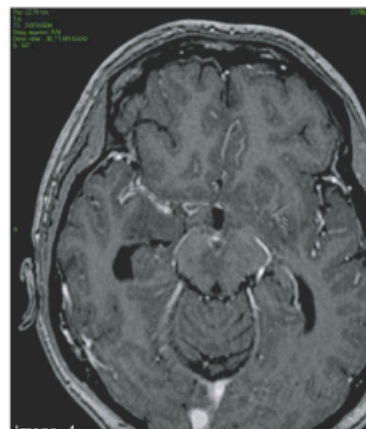
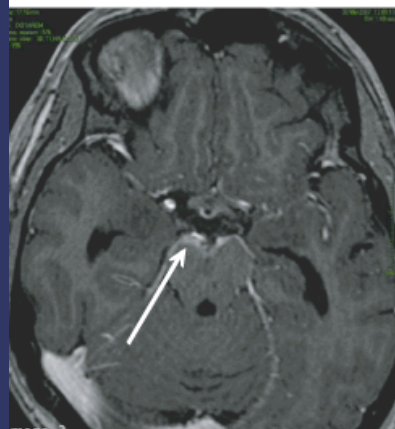
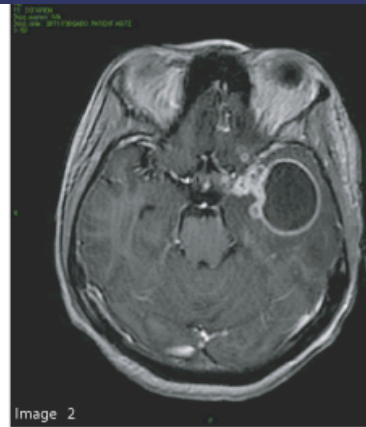
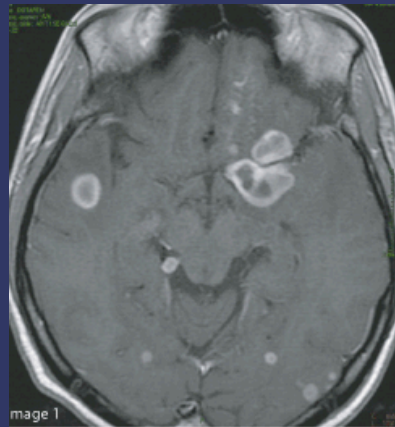
**Nerfs craniens (extension aux citernes de la base)**

**Abcès focaux (tuberculome)**

**Vascularite**

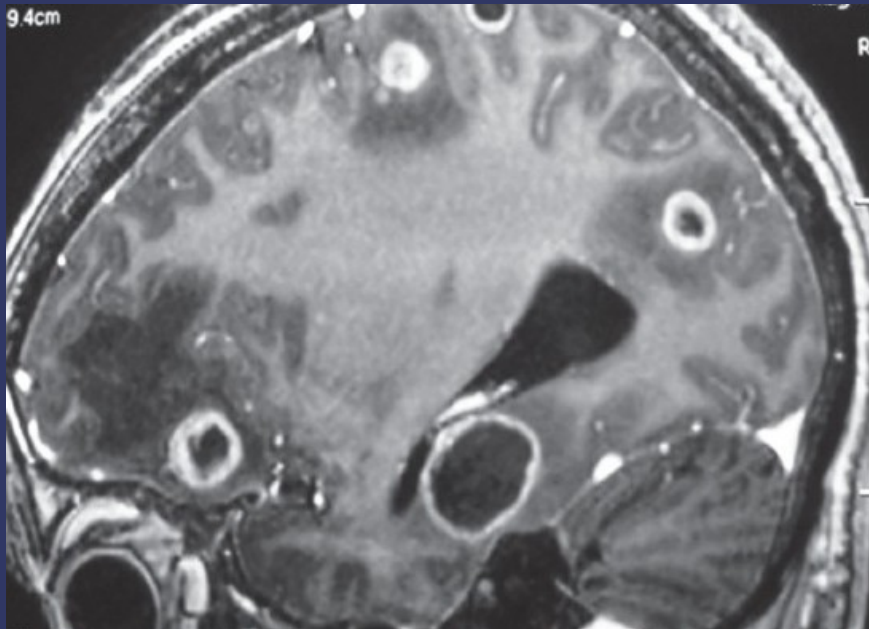
Infections bactériennes

# Tuberculose (2)

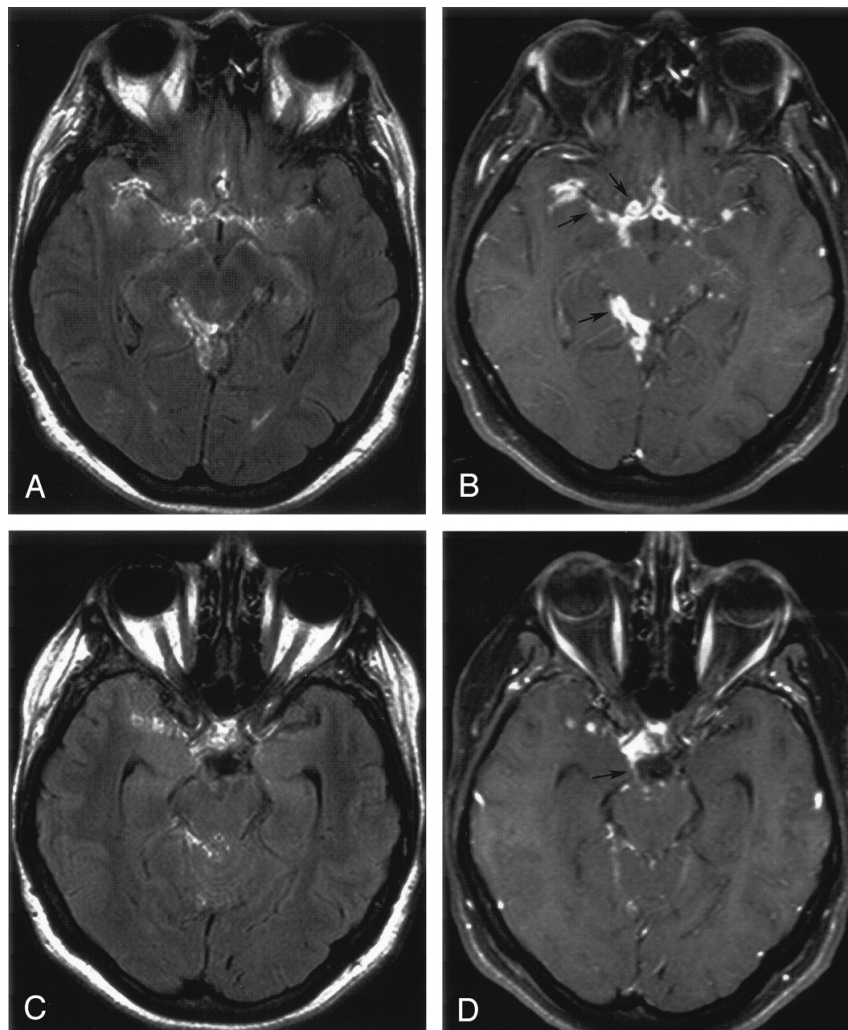


Infections bactériennes

# Tuberculose (3) Miliaire

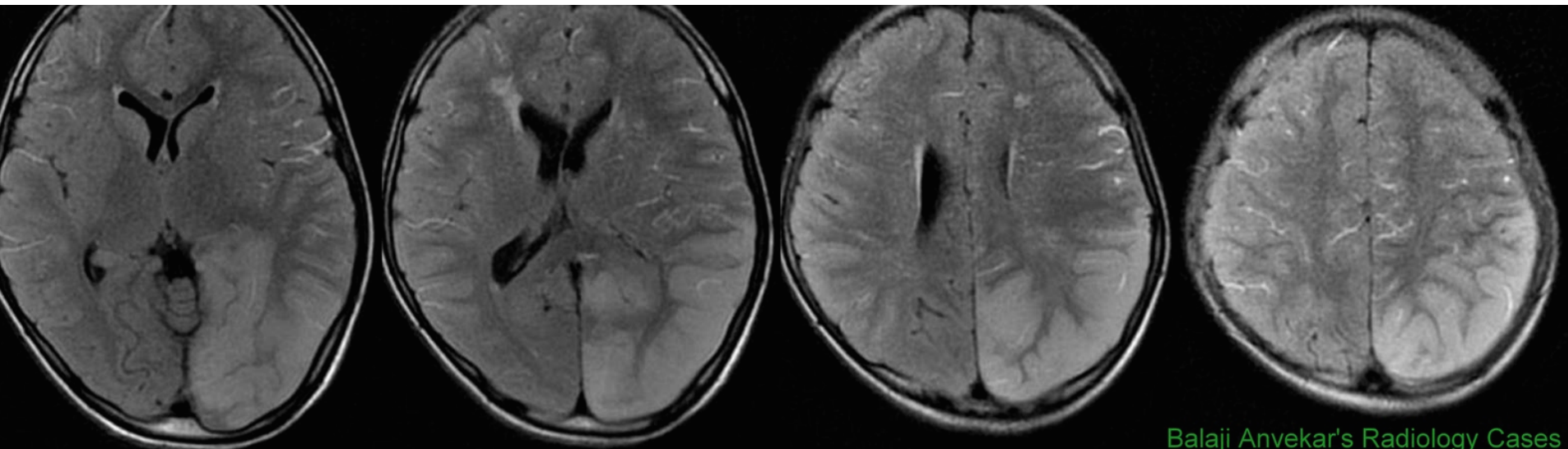


**Tuberculous meningitis. A, Contrast-enhanced FLAIR image shows mildly enhancing subarachnoid space lesions in the basilar cisterns, with extension into the sylvian fissures bilaterally, right ambient cistern, and quadrigeminal cistern. B, Contrast-enhanced T1...**

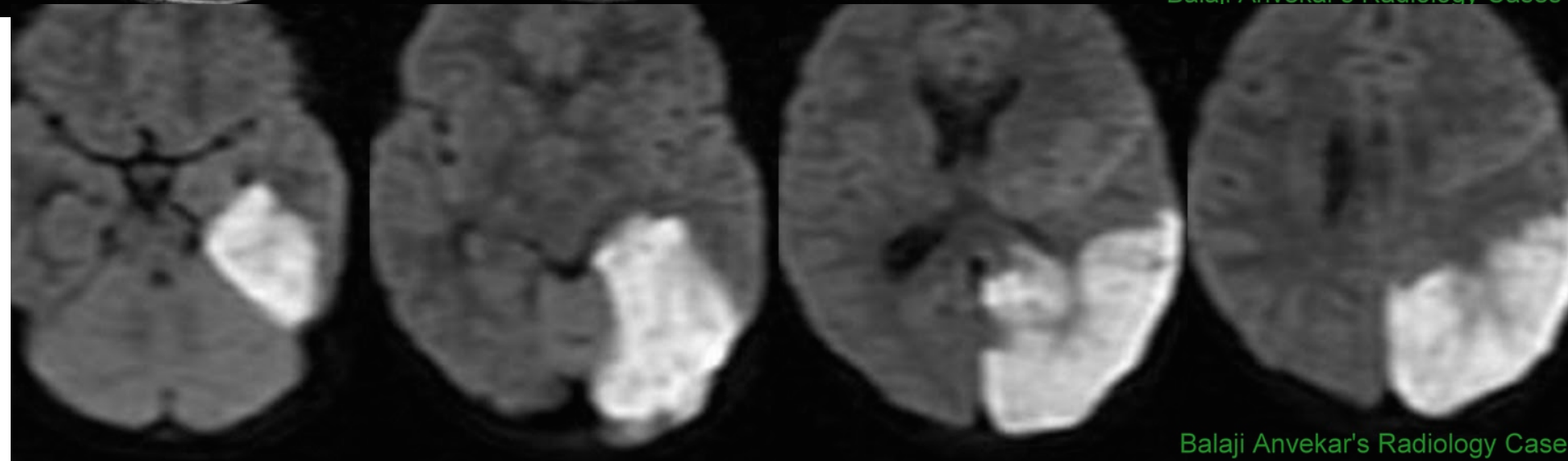


Galassi W et al. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:553-559





Balaji Anvekar's Radiology Cases



Balaji Anvekar's Radiology Cases

*Neuroradiology cases*