

Encéphalite aigüe à *Mycoplasma pneumoniae* chez un nourrisson

Mycoplasma pneumoniae encephalitis in an infant

Khalsi.F⁽¹⁾, Cherni.R⁽¹⁾, Ben Romdhane.M⁽¹⁾, Belhadj.I⁽¹⁾, Klaa.H⁽²⁾, Kraoua.I⁽²⁾, Louati.H⁽³⁾, Smaoui.H⁽⁴⁾, Ben Chehid.A⁽⁵⁾, Boussetta.K⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽²⁾ Service de neuro-pédiatrie, Institut National Mongi Ben Hamida de Neurologie

⁽³⁾ Service de radiologie, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽⁴⁾ Service de Microbiologie, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽⁵⁾ Service de Pédiatrie, Hôpital La Rabta

RESUMÉ

Introduction : Le Mycoplasme pneumoniae (MP) est un agent étiologique rare et grave de l'encéphalite aiguë. Cependant, la présentation clinique polymorphe et les explorations paracliniques peu spécifiques peuvent retarder le diagnostic.

Observation : Nous rapportons l'observation d'une encéphalite aiguë à MP prouvée par polymérase chain reaction dans le liquide céphalo-rachidien chez un nourrisson de 8 mois qui s'est présenté dans un tableau d'un état de mal convulsif dans un contexte fébrile avec à l'imagerie une atteinte des noyaux gris centraux. L'évolution était partiellement favorable sous traitement.

Conclusion : L'infection à MP doit être évoquée chez l'enfant devant un tableau d'encéphalite ou de méningo-encéphalite même en l'absence d'infection respiratoire associée. Un traitement probabiliste par macrolides doit être proposé en cas de forte suspicion diagnostique ou dans les formes graves.

ABSTRACT

Mycoplasma pneumoniae is an important etiologic agent of acute childhood encephalitis. However, polymorphic clinical presentation and limited laboratory findings can delay the diagnosis.

We report the case of 8-month-old boy from a consanguineous marriage admitted with convulsive status epilepticus with fever. According to the history, fever, diarrhea and vomiting started 24 hours before without respiratory symptoms.

On physical examination, the general condition of the patient was medium-bad and the conscious was lethargic, deep tendon reflexes were active and bilateral babinski was positive. The other physical examination findings were normal. There was no biologic inflammatory syndrome.

Basal ganglia lesions and widening of the Sylvian valleys were found on MRI. Polymerase chain reaction from cerebrospinal fluid was performed detecting *Mycoplasma pneumoniae*. The outcome was favorable under antibiotherapy.

Mots clés : encéphalite aiguë, mycoplasme pneumoniae, enfant

Key words : acute promyelocytic leukemia, hypogranular variant, DIVC

Auteur correspondant :

Fatma Khalsi,

E-mail : khalsif@gmail.com

INTRODUCTION :

Le caractère classique de bénignité de l'infection à mycoplasme pneumoniae (MP) doit être tempéré par la survenue possible de localisations extra-pulmonaires telles que des atteintes neuro-méningées, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Ces manifestations neurologiques, dont l'incidence est rare comparée à la fréquence des localisations respiratoires, surviennent de façon isolée ou peuvent être observées avant, pendant ou après les manifestations respiratoires. Elles surviennent en effet dans 5 à 10 % des cas. Les encéphalites et les méningo-encéphalites représentent l'atteinte nerveuse la plus fréquente et sont l'apanage de l'enfant de cinq à 15 ans [1].

Des inconnues persistent quant à la pathogénie de ces atteintes extra-respiratoires: invasion directe du germe, processus immunitaire à médiation cellulaire ou intrication des deux mécanismes [2].

OBSERVATION :

Un nourrisson de 8 mois, hospitalisé pour état de mal convulsif fébrile. Il est issu d'un mariage non consanguin, sans antécédents familiaux ni personnels particuliers, eutrophique avec un bon développement psychomoteur. Il a présenté 24 heures auparavant, une fièvre à 39 °C associée à une diarrhée et des vomissements. Par ailleurs, à l'anamnèse, il n'a pas été rapporté de signes d'atteinte des voies respiratoires hautes ni basses.

A l'admission, le nourrisson était léthargique, somnolent avec un score de Glasgow à 14/15, les pupilles étaient réactives et symétriques. Il avait un bon tonus axial, des réflexes ostéo-tendineux vifs et symétriques, un signe de Babinski bilatéral et un examen des paires crâniennes normal. Sa température était à 38,3 °C, la fréquence cardiaque à 140 battements par minute, la tension artérielle à 106 /64 mmHg et une saturation en oxygène à 98%. L'examen cardiaque, pulmonaire et abdominal ne révélait pas d'anomalies.

Le patient a nécessité le recours progressif à trois anticonvulsivants (diazépam, phénytoïne puis clonazépam) pour arrêter les crises convulsives puis un relais par valproate de sodium. Les crises étaient tonico-convulsives généralisées puis hypotoniques avec révulsion des globes oculaires et récurrentes pendant 4 heures. Les examens complémentaires faits à l'admission montraient : des leucocytes à 23050/mm³ (polynucléaires neutrophiles 11740/mm³, lymphocytes 8440/mm³), une hémoglobine à 10,5 g/dL, des plaquettes à 586 000/mm³. Le TP était à 74 %. Les fonctions hépatique et rénale étaient normales. La C-réactive protéine était à 9,7 mg/L. la ponction lombaire ramenait un liquide clair : leucocytes 10/mm³, une protéinorachie à 0,33 g/L et une glycorachie à 2,41 mmol/L (glycémie contemporaine à 3,35 mmol/L), l'examen direct et la culture étaient négatifs. La radiographie du thorax était normale. Le nourrisson a été mis initialement sous acyclovir dans la crainte d'une méningo-encéphalite primitive en l'occurrence herpétique.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, pratiquée dans les 48 heures, a montré : des anomalies

de signal bilatérales et symétriques à type d'hypersignal T2, hyposignal T1, avec restriction de la diffusion sans prise de contraste intéressant le noyaux gris centraux, la substance noire, et en périaqueducule au niveau des pédoncules cérébraux de la face postérieure du pont et de la substance blanche profonde sous corticale. Un important élargissement des vallées sylviennes prédominant à gauche a été aussi objectivé. Cet aspect IRM était en faveur d'une atteinte des noyaux gris centraux et évoquait en premier lieu une maladie métabolique type acidurie glutarique type 1 (Figure 1).

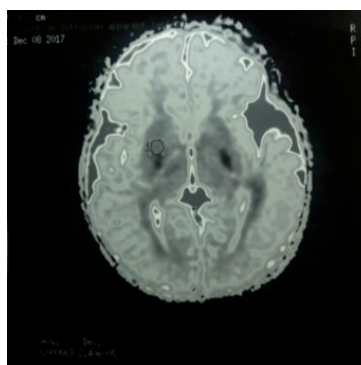


Figure 1 : Atteinte des noyaux gris centraux en hyposignal T1

Devant la non amélioration sous traitement antiviral et sous perfusion, la prise en charge a comporté successivement l'administration d'immunoglobulines polyvalentes (1gr/Kg/j pendant 2 jours) et des bolus intraveineux de Méthylprednisolone (1g/1.73m² SC/j pendant cinq jours).

Le bilan métabolique a montré une lactacidémie à 1,28 mmol/l, une ammoniémie à 54,9 μ mol/l, la chromatographie des acides aminés et acides organiques et le cycle point redox n'ont pas révélé d'anomalies. Parallèlement, la PCR de l'herpès simplex virus et des entérovirus dans le liquide céphalorachidien (LCR) est revenue négative, l'EEG était normal ;

Devant la négativité de ces explorations et la non amélioration de l'état neurologique, une PCR de Mycoplasme pneumoniae a été demandée sur le premier prélèvement de LCR revenue positive confirmant le diagnostic d'une encéphalite à Mycoplasme pneumoniae chez ce nourrisson. Un traitement par levofloxacine a été instauré pendant 2 semaines. Une amélioration partielle a été notée avec disparition de la léthargie, nourrisson conscient plus réactif mais garde une hypotonie axiale avec une hypertonie périphérique séquellaire.

DISCUSSION :

Le MP est un agent pathogène largement présent, il entraîne des infections du système respiratoire telles que la pharyngite, la trachéobronchite et la pneumonie chez les enfants [3]

Cependant, les complications extra-pulmonaires ne sont pas rares et peuvent affecter presque tous les organes. La complication extra-pulmonaire la plus fréquemment observée est l'encéphalite, mais des complications dermatologiques, musculo-squelettiques, cardiaques, hématologiques et rénales ont également

été rapportées [3]. La majorité des complications extra-pulmonaires se développent à la suite de réactions auto-immunes mais peuvent être également directement liées à l'invasion de *M. pneumoniae* [3]. L'encéphalomyélite aiguë disséminée, le syndrome de Guillain-Barré et la myélite transverse peuvent être classés comme dans l'atteinte du système nerveux central [4]. De plus, dans certaines études, MP a été décrit comme la cause la plus fréquente d'encéphalite et de méningo-encéphalite chez les enfants [5].

Il a été démontré dans une étude menée par Christis et al [6] intéressant 84 enfants infectés par le MP qu'environ 2,6 à 4,8% des patients atteints de MP présentaient des manifestations neurologiques cliniques telles qu'une encéphalite (30%), une myélite transverse (30%), une méningite (20%), atteintes des paires crâniennes (20%) une cérébellite aiguë (14%), des troubles psychiatriques (8%) et 67% des antécédents d'infection des voies respiratoires.

En ce qui concerne le diagnostic d'encéphalite à MP, les plus grandes séries publiées assez anciennes, reposent sur des tests sérologiques [5]. Les IgM apparaissent entre le 7ème et le 10ème jour de l'infection, et les IgG entre le 14ème et le 21ème jour. Néanmoins, des réponses en anticorps IgM anti MP faussement positives ont été détectées chez des patients présentant une méningo-encéphalite aiguë et une pancréatite aiguë [7]. La détection de MP dans le LCR par PCR ou par culture fournit une preuve solide de causalité [4]. Cependant, l'absence de MP dans le LCR n'exclut pas le diagnostic car l'atteinte du SNC peut être immunologiquement médiée. De ce fait, la détection de MP dans les voies respiratoires d'un patient présentant une encéphalite aiguë peut fournir une preuve de causalité. Ainsi, notre observation est originale du fait que le diagnostic d'encéphalite à MP ait été fait sur les données de la PCR dans le LCR en l'absence de signes respiratoires précédents la symptomatologie.

Le rôle de l'antibiothérapie dans la prise en charge de l'encéphalite à MP reste indéfini en raison du manque d'essais contrôlés évaluant une telle thérapie, des incertitudes concernant la physiopathologie de l'atteinte du système nerveux central et du faible nombre d'enfants traités.

L'antibiothérapie a été associée à une amélioration clinique dans certains cas d'encéphalite à MP, mais pas dans d'autres [4]. En fait, la présence d'une médiation immunologique dans certains cas d'encéphalite à MP peut rendre le traitement antibiotique inefficace. Si elle est décidée, l'antibiothérapie repose sur des molécules actives sur MP et à diffusion méningée efficace : macrolides, fluoroquinolones, doxycycline voire même chloramphénicol selon certains auteurs [8]. Parmi les macrolides, la clarithromycine aurait une diffusion suffisante et pourrait agir par son effet anti-infectieux mais aussi par une action suppressive supposée sur certaines cytokines proinflammatoires [9].

Jusqu'à nos jours, l'efficacité de l'antibiothérapie dans l'encéphalite à MP est encore incertaine. Il n'a pas aussi été prouvé que le traitement d'une infection respiratoire précédant l'encéphalite puisse prévenir l'atteinte

du SNC, cependant les corticostéroïdes ont prouvé un effet bénéfique dans certaines études [9].

Des séquelles neurologiques à long terme ont été documentées chez la moitié des cas comme dans notre observation [4]. La mortalité peut atteindre 9% des cas [9].

CONCLUSION :

Le MP est une cause relativement rare d'encéphalite aiguë chez l'enfant mais potentiellement fatale. Le diagnostic est souvent difficile en l'absence d'orientation épidémique, il repose sur la sérologie et la PCR dans le LCR, qui peuvent confirmer le diagnostic. L'antibiothérapie n'a pas encore prouvé son efficacité mais elle doit être envisagée en cas de forte suspicion ou dans les cas graves d'encéphalite. Malgré une prise en charge bien conduite, des séquelles neurologiques peuvent se voir dans environ la moitié des cas.

RÉFÉRENCES :

- [1] Jacquin A, Caillier-Minier M, Brécard S, Contegal F, Vion P, Minier D. Encéphalite à *Mycoplasma pneumoniae* chez une patiente adulte. *Rev Neurol*. 2011; 167:638-44.
- [2] J.-M. Gamier *, G. Nol, K. Retornaz, P. Blanc, P. Minodier. L'infection extrapulmonaire à *Mycoplasma pneumoniae*. *Archives de pédiatrie*. 2005; 12: 2-6.
- [3] Ken B. Waites, Deborah F. Talkington. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. *CLIN. MICROBIOL. REV.* 2004 ; 17 (4) :697-728
- [4] Bitnun A. et al. *Mycoplasma pneumoniae* Encephalitis. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2003; 14(2): pp 96-107.
- [5] Kolski H et al. Etiology of Acute Childhood Encephalitis at The Hospital for Sick Children, Toronto, 1994-1995. *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 26:398-409
- [6] Christie LJ et al. Pediatric Encephalitis: What Is the Role of *Mycoplasma pneumoniae*? *PEDIATRICS* .2007; 12 (2) : 305-13.
- [7] LEINIKKI PO et al. Immunoglobulin M Antibody Response Against *Mycoplasma pneumoniae* Lipid Antigen in Patients with Acute Pancreatitis. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*.1978 : 113-118
- [8] Ficko C. et al. Méningo-encéphalite aiguë à *Mycoplasma pneumoniae* de l'adulte traitée avec succès par lévofloxacine. *La Revue de médecine interne*. 2015 ; 36(1) :47-50.
- [9] Daxboeck F, Blacky A., Seidl R, Krause R., Assadian O. Diagnosis, Treatment, and Prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* Childhood Encephalitis: Systematic Review of 58 Cases. *Journal of Child Neurology* .2004 ; 19(11) :865-871.