

Corticoïdes plus antiparasitaire(s) ou corticoïdes seuls pour le traitement de la neurobilharziose invasive, de l'angiostrongyloïdose nerveuse et de la neurocysticercose ?

Pierre Aubry, Centre René Labusquière, Université Bordeaux Ségalen, aubry.pierre@wanadoo.fr

Parmi les parasitoses cause de troubles neurologiques centraux en zone tropicale, la neurobilharziose aiguë ou invasive, l'angiostrongyloïdose nerveuse et la neurocysticercose font l'objet de récentes publications concernant leur traitement par les corticoïdes seuls.

La neurobilharziose invasive regroupe et définit les atteintes neurologiques survenant entre la pénétration des schistosomules et la phase d'état, phase qui correspond à la ponte des œufs. Pendant la phase d'invasion, le cycle parasitaire n'est pas achevé et les recherches d'œufs sont négatives. La géographie de la bilharziose dans les îles du sud-ouest de l'océan Indien se limite à Madagascar. Les manifestations cliniques de la phase d'invasion se caractérisent le plus souvent par un prurit, une dermatite cercarienne, une fébricule, mais peuvent se compliquer d'atteintes neurologiques sévères : encéphalite, vascularite, myélite transverse... En cas d'encéphalite, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre de multiples hyper signaux pathologiques. Le diagnostic repose sur la notion d'un bain en eau douce, l'hyperéosinophilie sanguine, l'immunologie souvent prise en défaut à ce stade précoce. La bilharziose invasive est la conséquence de la migration des schistosomules. Les signes cliniques sont dus aux réactions contre les antigènes parasitaires : c'est une toxémie parasitaire avec réaction d'hypersensibilité dont témoigne l'hyperéosinophilie. La phase d'invasion s'accompagne d'un excès de cytokines pro inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α). Des complexes immuns circulants ont un rôle dans la physiopathologie des manifestations de vascularite. Il n'aurait pas été mis en évidence de schistosomules, ni dans le LCR, ni dans le SNC.

Compte tenu des perturbations immunologiques, la prescription de corticoïdes seuls dans la neurobilharziose invasive semble licite. D'autant que le praziquantel est inactif sur les schistosomules et donc inefficace à ce stade de l'infection, voire aggravant par lyse parasitaire. Abstention ou corticoïdes plutôt que praziquantel ? La réponse est oui, les corticoïdes sont prescrits en cas de formes sévères, l'abstention est recommandée en cas de symptômes modérés et le praziquantel n'est prescrit qu'après l'apparition des œufs (1).

L'angiostrongyloïdose nerveuse est une impasse parasitaire due à un nématode du rat, *Angiostrongylus cantonensis*. Quinze jours en moyenne après un repas infestant, le malade présente des céphalées intenses, principal symptôme. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable, mais des formes graves (méningo-encéphalites) ont été décrites en Thaïlande et dans l'océan Indien. Le diagnostic repose sur le contexte géographique, les habitudes alimentaires, l'éosinophilie rachidienne, l'immunologie (antigène spécifique 29 et 32 Kda), la présence de larves dans le LCR et le SNC. La maladie sévit à La Réunion, à Maurice, à Mayotte, dans l'Union des Comores. Il y a présence d'*A. cantonensis* à Madagascar, mais il n'y a pas de maladie humaine. L'IRM peut montrer des images nodulaires cérébrales.

Les larves meurent spontanément en entraînant d'importantes réactions inflammatoires et sont responsables de la méningite à éosinophiles. Quand elles pénètrent dans le cerveau, de nombreux enzymes protéolytiques augmentent dans le LCR, participent à la rupture de la barrière méningée et à l'activation des éosinophiles. Les larves stimulent les cellules Th2 pour produire l'IL-5 qui active aussi les éosinophiles. Chez la souris, l'injection d'anti-IL-5 provoque une diminution de la réponse éosinophile dans le sang et le LCR avec un plus grand nombre de larves dans le cerveau et une survie plus longue des ces larves.

Il n'y a pas de traitement spécifique. Des ponctions lombaires répétées soulagent le patient. En raison des phénomènes immunologiques, les corticoïdes ont d'abord été associés à l'albendazole, puis ont été prescrits seuls. Une étude faite en Thaïlande (2005-2007) montre que le traitement par prednisolone seule entraîne une disparition des céphalées dans un délai moyen de cinq jours. Cette étude a été effectuée chez 104 patients adultes qui ont reçu pendant deux semaines soit la prednisolone seule (60 mg/j), soit la prednisolone associée à l'albendazole (15 mg/kg/j). Les patients ont constatés une complète disparition des céphalées dans 88,7% dans le traitement combiné et dans 88,2% avec prednisolone seule. Aucune différence n'a été notée entre les deux groupes concernant l'efficacité et la rapidité du traitement (3, 4).

Due au développement de la forme larvaire de *Tænia solium*, *Cysticercus cellulosae*, la cysticercose est une cestodose larvaire, la localisation au niveau du SNC réalise la **neurocysticercose**. Le tissu nerveux oppose une réaction inflammatoire à l'infection qui, associée à la dégénérescence de la larve, marque le début des signes neurologiques, alors que la larve vivante reste cliniquement silencieuse. Quatre symptômes sont évocateurs : les crises épileptiques, les céphalées, les déficits moteurs focaux, le syndrome d'hypertension intra crânienne. Le diagnostic est évoqué sur des arguments épidémiologiques (élevage des porcs, péril fécal), clinique (comitialité), d'imagerie médicale (forme cérébrale parenchymateuse), biologiques (hyperéosinophilie sanguine, ELISA, EITB), anatomopathologique. Madagascar est un pays de forte endémicité. Quelques cas autochtones sont encore rapportés à La Réunion.

Le scanner montre, lorsque la larve est « mourante », une hypodensité centrale avec prise de contraste périphérique et un œdème péri focal. Le scolex peut être visible au sein de l'hypodensité.

La pathogénicité de la neurocysticercose est due au cysticerque. Quatre stades sont décrits : le stade vésiculaire avec un cysticerque viable mais sans réponse inflammatoire, le stade vésiculaire colloïdal avec la dégénérescence du parasite entraînent une réaction inflammatoire, le stade nodulaire granulaire avec une rétraction du kyste et une minéralisation de son contenu et le stade nodulaire calcifié.

C'est au stade vésiculaire colloïdal qu'il faut traiter. Le traitement antiparasitaire cestocide (praziquantel et/ou albendazole) en provoquant la lyse du parasite peut accentuer les symptômes, d'où l'obligation d'associer des corticoïdes aux cestocides. De plus, le traitement parasitaire, même bien conduit, n'empêche pas les récurrences de convulsions. De rares essais comparant albendazole et corticoïdes aux corticoïdes seuls donnent des résultats comparables en ce qui concerne la résolution scanographique, mais divergent quant à la fréquence des convulsions (4).

Conclusion : Si l'emploi des corticoïdes seuls doit être recommandé dans la neurobilharziose et l'angiostrongyloïdose nerveuse, on ne peut conclure actuellement pour un traitement par corticoïdes seuls dans la neurocysticercose, compte tenu du petit nombre d'essais comparatifs. Des essais complémentaires sont nécessaires avec un long suivi compte tenu des récurrences de convulsion. L'utilisation des corticoïdes doit, dans tous les cas, faire éliminer une co-infection bactérienne ou parasitaire, en particulier une anguillulose.

Références

- Jaureguiberry S. Paris L., Caumes E. Acute schistosomiasis: a diagnostic et therapeutic challenge. Clin. Microbiol. Infect., 2010, 16, 225-231.
- Sawanyawisuth K., Sawanyawisuth K. Treatment of angiostrongyliasis. Tr. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 2008, 102; 990-996.
- Chotmongkol V., Kittimongkolma S., Niwattayakul K., Intapan P.M., Thavornpitak Y. Comparaison of prednisolone plus albendazole with prednisolone alone for treatment of patients with eosinophilic meningitis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2009, 81, 443-445.
- Singh C, Rajshekhar V., Murphy J.M.K., Prabhakar S., Modi M., Khandelwal N., Garcia H.H. A diagnostic and therapeutic scheme for a solitary cysticercus granuloma. Neurology 2010, 75, 2236-2245.