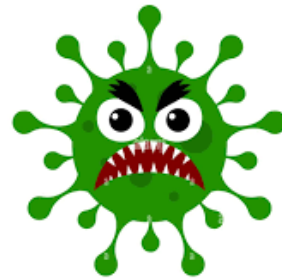




Infections et troubles neuro-cognitifs chez le sujet âgé



Dr Imanol ANCHORDOQUI (gériatre CH Bayonne)
Dr Xabi DOAT (neurologue CH Bayonne)



Cas clinique

- H 76 ans, hospitalisé le 23/08 pour **chute avec station au sol prolongé + confusion**
 - ATCD : HTA, anévrisme AA sous-rénale 35 mm, fracture os temporal à l'âge de 18 ans
 - TTT : Nebivolol, Furosémide, Amlor, Kardégic, Crestor
 - Autonome, conduisait encore il y a quelques mois
 - Notion de **troubles cognitifs légers depuis plusieurs semaines** (se perd en voiture, oublis)
- Bilan de chute :
 - ECG : normal, 60/min, pas de tb de conduction
 - Holter ECG : sans anomalie
 - Test HTO : négatif
 - Scanner cérébral : normal
- **Confusion ++**, agressivité la nuit de son arrivée → Risperidone 0,5 mg + Seresta SB



Cas clinique

- Bilan de confusion :
 - Morphiniques/Tramadol début août (cervicalgies intenses), mais stoppés depuis
 - Pas de syndrome inflammatoire / infectieux
 - Pas de RAU / fécalome
 - IRM cérébrale : normale (séquelles fronto-temporales post-TC ancien, hippocampes ok)
- Et maintenant ?
- En reprenant l'anamnèse avec l'épouse :
 - Depuis plusieurs mois : légers troubles cognitifs sans répercussion dans la vie quotidienne.
 - Rupture brutale le 02/08 : confusion ++, propos et comportements aberrants, chutes à répétition avec fracture des côtes.



Cas clinique

- « Allo Xabi, j'ai un avis pour un patient qui vient pour une confusion aiguë etc...
→ **Ponction lombaire ?** »
- 24h + tard : **méningite lymphocytaire (209/mm³), protéines 6,30 g/L, glucose N**
- Bilan de méningite lymphocytaire : **sérologie sanguine Lyme +**
- Cliniquement : déficit global du MSD 4/5, aréflexie MSD, radiculalgies C5-C6 gauches, précise que les douches chaudes prises la nuit sont à visée antalgique

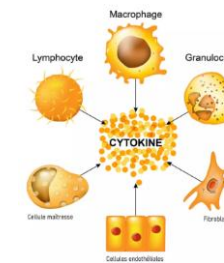


Cas clinique

- ENMG : atteinte proximale **multi-radiculaire** prédominant aux MS
- **Index IgG Lyme** dans le **LCR** très élevé
- Ceftriaxone 2g/12h pendant 3-5 jours, puis 2g/jour pour 21 jours
- Evolution clinique **favorable** sous traitement



Introduction



- ❑ **Prévalence en hausse des troubles cognitifs** (vieillessement de la population)
 - Surtout d'origine dégénérative (Alzheimer ++)
 - Moins d'origine vasculaire (meilleure prise en charge des facteurs de risque)
- ❑ **Infections plus fréquentes chez le sujet âgé**
 - Immunosénescence (immunité cellulaire, mais aussi immunité humorale et innée)
 - Moins bonne réponse vaccinale
 - Maladies chroniques (diabète, IRC etc...)
 - Dénutrition



Introduction

❑ Rôle des infections dans la démence ?

- Infections neuro-méningées = séquelles lésionnelles (action **directe**)
- Infections systémiques = risque d'état confusionnel, de déclin cognitif et d'institutionnalisation (action **indirecte**) :
 - Cytokines pro-inflammatoires, effet anti-cholinergique ...
 - Hypothèse du rôle de certains agents pathogènes neurotropes (VZV, HSV, HHV6, EBV, CMV ...) dans la physiopathologie de certaines démences dégénératives



Introduction

❑ Différentes situations d'infection avec troubles cognitifs

- Infections systémiques (sans atteinte neuro-méningée)
- Infections systémiques avec réaction méningée ou tropisme cérébral
- Infections neuro-méningées (méningites, méningo-encéphalites)



1- Infections systémiques

- ☐ Cause la plus courante = état d'**encéphalopathie**
 - Inflammation systémique
 - Troubles métaboliques associés (fonctions rénale/hépatique, désordres électrolytiques...)
- ☐ Infections respiratoires et urinaires ++



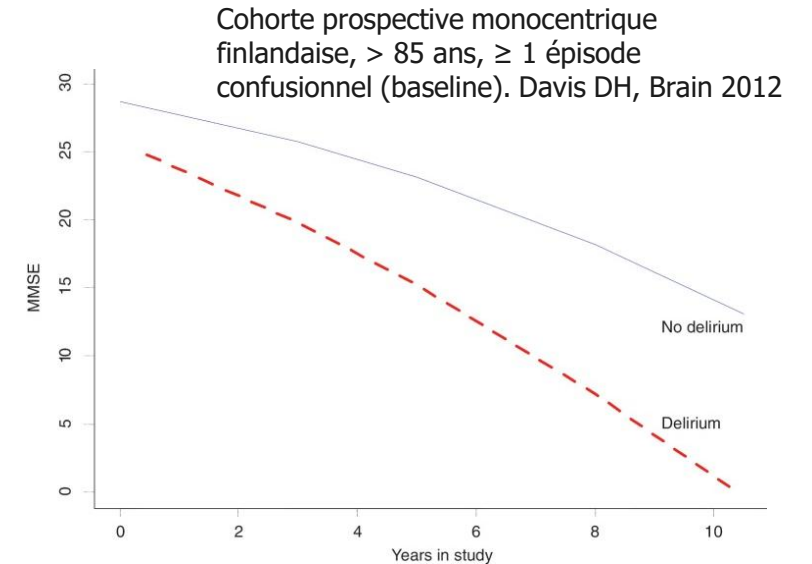
Pièges cliniques :

- Présentation atypique (confusion isolée, AEG, chutes ...)
- Fièvre inconstante



1- Infections systémiques

- ❑ Confusion = marqueur de **vulnérabilité cognitive** et prédictif de **démence**
- Mécanismes ?
 - Inflammation systémique et microgliale
 - Perméabilité BHE ↗
 - Accumulation protéines β -amyloïde ?



Fulop T, Front Aging Neurosci 2018
Wilson JE, Nat Rev Dis Primers 2020
Muzambi R, J Alzheimers Dis 2020

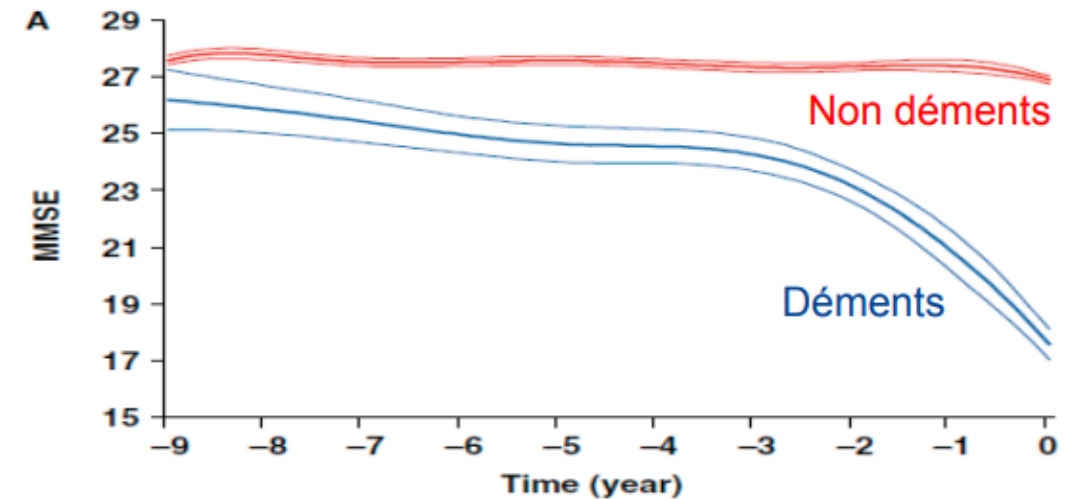


1- Infections systémiques

❑ Notion de « réserve cognitive »

Cohorte prospective (Gironde et Dordogne) :

- Patients > 65 ans
- Suivi de presque 10 ans
- Evaluation neuropsychologique 1x/an
- Lente dégradation cognitive **9 ans avant** le diagnostic
- Dégradation marquée 2-3 ans avant le diagnostic





2- Infections systémiques avec tropisme neurologique

□ VIH :

- **Vascularite cérébrale** (rare, bruyant : céphalées, AVC etc...)
- **HIV-associated neurocognitive disorder (HAND)**
 - ANI (asymptomatique) MND (mild neurocognitive disorder) HAD (HIV-associated dementia)
 - Multifactoriel : tropisme cérébral du virus, protéines pro-inflammatoires, perméabilité BHE, coinfections
 - Corrélié à un taux de CD4 bas et l'absence traitement anti-rétroviral
 - Avec les traitements ATR, augmentation de la proportion d'ANI > HAD



2- Infections systémiques avec tropisme neurologique

□ VIH :

- **HIV-associated neurocognitive disorder (HAND)**

ANI (asymptomatique)

MND (mild neurocognitive disorder)

HAD (HIV-associated dementia)

- Profil cognitif « sous-cortical » : troubles attentionnels, syndrome dysexécutif
- > 50 ans : proportions importantes (30%) de **formes pauci-symptomatiques**



2- Infections systémiques avec tropisme neurologique

□ VIH :

- LCR :

- Pléiocytose (lymphocytaire)
- Hyperprotéinorachie
- Charge virale VIH (souvent supérieure à celle du sang)

⚠ **LCR peut être normal dans les formes peu symptomatiques (sérologie sanguine +++)**

- IRM :

- Atrophie cérébrale prédominance substance blanche et noyaux gris centraux (forme HAD)
- Hypersignaux T2 inflammatoires de la substance blanche
- Prises de contraste si vascularite associée



2- Infections systémiques avec tropisme neurologique

❑ Hépatite C (VHC) :

- « Brain fog »
 - Ralentissement, troubles attentionnels, dépression
 - Physiopathologie mal comprise (encéphalopathie hépatique, cytokines pro-inflammatoires, effet neurotoxique direct du VHC, vascularite cryo ou SAPL)
 - Pas de lien avec la charge virale VHC
 - IRM et LCR sans anomalie franche
 - Rechercher anomalies **bilan hépatique +++**



3- Infections neuro-méningées

❑ Syphilis

- Très courante avant l'ère des antibiotiques
- Formes **primaires** : méningite, vascularite, atteintes nerfs crâniens
- Formes **tardives** (tertiaires) devenues beaucoup + rares :
 - Paralyse générale = troubles cognitifs et neuropsychiatriques
 - Tabes dorsalis = ataxie, troubles sensitifs, douleurs
- LCR : pléiocytose (lymphocytaire), hyperprotéinorachie, TPPA/VDRL+
- IRM : prises de contraste leptoméningées et des nerfs crâniens, vascularite
Atrophie (forme tardive)

Troubles cognitifs +++



3- Infections neuro-méningées

❑ HSV (HSV-1 ++):

- La + fréquente des méningo-encéphalites infectieuses (tout âge confondu)
- Pic d'incidence à 50 ans
- Tableau **fébrile**, brutal, **sévère** (crise épileptique, déficit focal, coma)
- Séquelles importantes si non traitée rapidement

❑ HSV-1 = potentiel facteur de risque d'Alzheimer

- Neurotropisme (notamment hippocampe), récurrence (inflammation)
- Détection HSV-1 sur tissu cérébral patients déments



3- Infections neuro-méningées

□ HSV (HSV-1 ++):

- **IRM** : hypersignal T2 régions limbiques (lobe temporal interne, insula, frontal)
- **EEG** : LPD lateralized periodic discharges (voire crises)
- **LCR** : méningite lymphocytaire (10-200/mm³),
Hyperprotéinorachie modérée, glycorachie normale
PCR HSV + (⚠ **faux négatifs possibles <48h-72h**)

→ **Aciclovir 10 mg/kg/8h pendant 14 à 21 jours**





3- Infections neuro-méningées

□ VZV :

- Fréquence ↗ chez le **sujet âgé**, diabétique et immunodéprimé
- Symptômes similaires à HSV (mais **fièvre et céphalées moins fréquentes**)
- Eruption cutanée possible (30-50%)
- Séquelles moins sévères que HSV
- **LCR** : méningite lymphocytaire, hyperprotéinorachie, PCR VZV + (ou sérologie dans LCR)
- **IRM** et **EEG** : moins spécifiques que pour l'HSV

→ Aciclovir 10 à 15 mg/kg/8h pendant 14 jours

- 15 mg/kg : meilleure IC50 sur études in vitro (Chemaly RF, Antiviral Res, 2019)
- Mais niveau de preuve in vivo assez faible

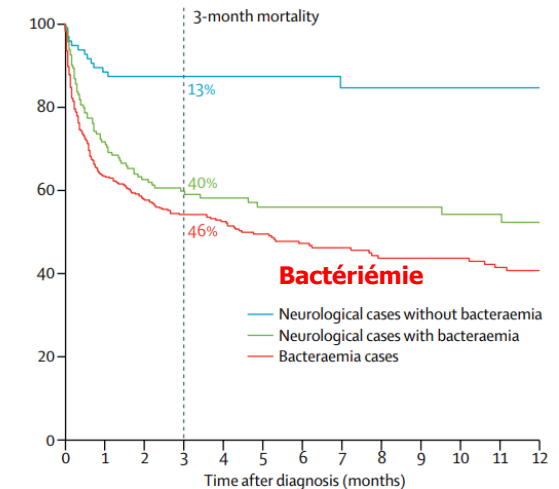


3- Infections neuro-méningées

□ *Listeria monocytogenes* :

- Fréquence ↗ chez le **sujet âgé**
- Encéphalite : troubles vigilance, épilepsie, déficit focal
- Atteinte du tronc cérébral (rhombencéphalite) = **15-20%**
- **Pronostic ↘ (surtout si bactériémie)**
- LCR : >100-200 cellules/mm³ (PNN ≈ 60%), **hypoglycorachie**
- Examen direct / cultures + PCR LCR / hémocultures
- IRM : anormale

→ **Amoxicilline 21 jours + Gentamicine 5 jours**





3- Infections neuro-méningées

❑ Neuroborréliose / Neuro-Lyme (*Borrelia burgdorferi*) :

- 3-15% des infections
- Forme **disséminée précoce** (< 6 mois, souvent dans les 4-8 semaines)
- Forme **disséminée tardive / chronique** (> 6 mois à plusieurs années)



- **Méningo-radiculite douloureuse +++**
- Mononeuropathies multiples : **VII +++** (1/3 PF bilatérale), VI etc...
- **Méningite lymphocytaire**
- + rare : encéphalite / myélite, vascularite, troubles neuro-psychiatriques



3- Infections neuro-méningées

❑ Neuroborréliose / Neuro-Lyme (*Borrelia burgdorferi*) :

- **LCR :**

- Méningite lymphocytaire (souvent $> 100/\text{mm}^3$), hyperprotéinorachie modérée, glycorachie normale
- Synthèse intra-thécale IgM / IgG spécifiques
- CXCL13 (sensible ++, non spécifique)

**Diagnostic improbable en
l'absence de méningite**

- **IRM :**

- Peu spécifique

→ **Doxycycline 200-400 mg/jour** ou **Ceftriaxone 2g/jour**

- 14 jours (forme précoce), 21 jours (forme tardive)



Cas particulier de la méningite du sujet âgé

Tableau III. Présentation clinique des 152 méningites infectieuses.

Signes cliniques	Méningite bactérienne			Méningites virales		
	< 65 ans (n = 29)	> 65 ans (n = 32)	p	< 65 ans (n = 81)	> 65 ans (n = 10)	p
Fièvre ≥ 37,7 °C	26 (89,7 %)	30 (93,8 %)	NS	75 (92,6 %)	9 (90 %)	NS
Céphalées	24 (82,8 %)	13 (40,6 %)	0,001	53 (65,5 %)	1 (10 %)	0,0003
Raideur de la nuque	19 (65,5 %)	17 (53,1 %)	NS	49 (60,5 %)	2 (20 %)	0,04
Photophobie	4 (13,8 %)	1 (3 %)	NS	45 (55,6 %)	0	0,02
Vomissements	13 (44,8 %)	8 (25 %)	NS	45 (55,6 %)	2 (20 %)	NS
Purpura	4 (13,8 %)	0	NS	0	0	NS
Présentation neurologique	17 (58,6 %)	28 (87,5 %)	0,01	17 (21 %)	10 (100 %)	< 0,0001
Trouble de la conscience	11 (37,9 %)	27 (84,4 %)	< 0,0001	8 (9,9 %)	10 (100 %)	< 0,0001
Signe de localisation	2 (6,9 %)	7 (21,9 %)	NS	6 (5,5 %)	4 (40 %)	0,001
Crise comitiale	4 (13,8 %)	7 (21,9 %)	NS	6 (5,5 %)	0	NS

-

+



Cas particulier de la ME du sujet âgé

- Terrain

	<65 years (n= 236)	65-79 years (n=184)	≥80 years (n=74)	<i>P</i>
Male gender	153/236 (65)	109/184 (59)	41/73 (56)	0.304
Diabetes	19/233 (8)	33/184 (18)	15/74 (20)	0.003
Cancer	3/236 (1)	21/183 (11)	15/73 (21)	<0.001
Haematological malignancies	3/235 (1)	19/183 (10)	5/73 (7)	<0.001
Immunodeficiency	9/236 (4)	39/184 (21)	11/74 (15)	<0.001
Autoimmune diseases	3/233 (1)	14/183 (8)	6/71 (8)	<0.001
Neurological diseases	8/236 (3)	14/184 (8)	7/74 (9)	0.054

- Etude observationnelle
- Cohorte prospective ENCEIF (étude nationale des encéphalites infectieuses en France) entre 2016-2019
- 494 patients
 - < 65 ans ; 65-79 ans ; > 80 ans



Cas particulier de la ME du sujet âgé

- Clinique / LCR

	<65 years (n= 236)	65-79 years (n=184)	≥80 years (n=74)	P
+ Coma	18 (8)	9 (5)	11 (15)	0.025
+ Impaired consciousness	84 (36)	74 (41)	39 (53)	0.032
+ Confusion	127 (54)	126 (69)	53 (72)	0.002
Seizure	33 (14)	30 (16)	11 (15)	0.803
- Headache	146 (62)	73 (40)	14 (19)	<0.0001
Supratentorial neurological signs	84 (36)	90 (49)	32 (43)	0.022
- Deficit (motor/sensitive)	32 (14)	18 (10)	9 (12)	0.495
- Aphasia	63 (27)	79 (43)	28 (38)	0.002
- Skin rash	16 (7)	18 (10)	17 (23)	<0.001
- Fever	146 (62)	73 (40)	14 (19)	<0.001

	<65 years (n= 236)	65-79 years (n=184)	≥80 years (n=74)	P
CSF white blood cells count, /mm³	114 [34-302]	61 [13-220]	62 [17-180]	0.010
CSF glucose, mmol/L	3.2 [1.8-4.1]	3.2 [0.8-4.3]	3.4 [2.5-4.6]	0.197
CSF protein, g/L	0.9 [0.6-1.4]	0.9 [0.6-1.4]	0.9 [0.6-1.6]	0.666
CSF lactates, mmol/L	2.8 [2.2-3.4]	2.6 [2.2-3.3]	3.3 [2.2-4.5]	0.211
Electroencephalogram				
- performed	181/232 (78)	135/183 (74)	59/73 (81)	0.407
- abnormal	125/173 (72)	106/134 (79)	44/59 (75)	0.385
Brain imaging (CT scan or MRI)				
- performed	231/236 (98)	182/184 (99)	73/74 (98)	0.796
- abnormal	132/230 (57)	115/180 (64)	35/73 (48)	0.060



Cas particulier de la ME du sujet âgé

- Agents infectieux

+

-

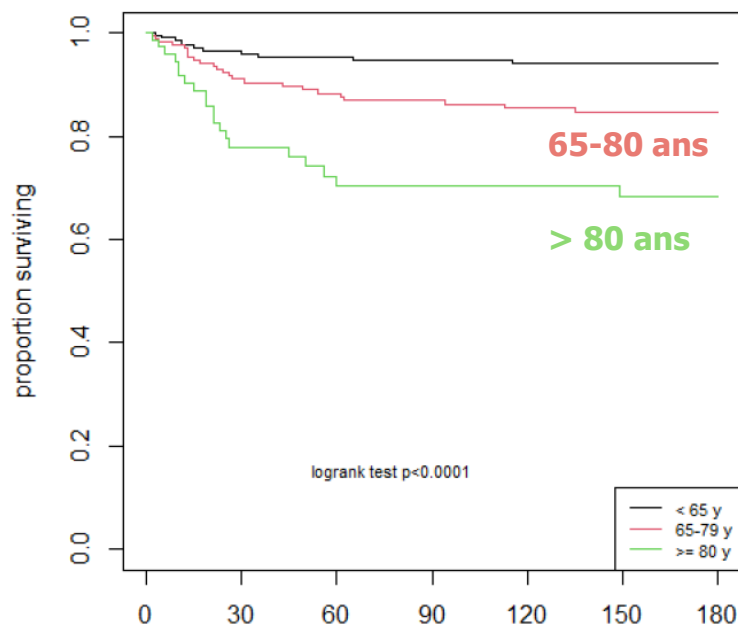
	<65 years (n=236)	65-79 years (n=184)	≥80 years (n=74)	P
Causative agent identified	152 (64)	125 (68)	47 (64)	0.692
Herpes simplex virus	64 (27)	53 (29)	15 (20)	0.368
Varicella-zona virus	16 (7)	27 (15)	22 (30)	<0.001
Mycobacterium tuberculosis	10 (4)	1 (0.5)	0 (0.0)	0.023
Listeria monocytogenes	3 (1)	13 (7)	7 (9)	<0.001
Arboviruses ¹	20 (8)	14 (8)	1 (1)	0.107
- Tick-borne encephalitis	17 (7)	9 (5)	0 (0)	0.032
Enterovirus	5 (2)	1 (0.5)	0 (0)	0.317
Cryptococcus neoformans	1 (0.4)	3 (2)	0 (0)	0.373

Influenza virus	8 (3)	3 (2)	0 (0)	0.210
Epstein-Barr virus	4 (2)	1 (0.5)	1 (1)	0.534
JC virus	1 (0.4)	2 (1)	0 (0)	0.744
Borrelia burgdorferi	1 (0.4)	2 (1)	0 (0)	0.744
Measles virus	3 (1)	0 (0)	0 (0)	0.385
Mycoplasma pneumoniae	4 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.210
Miscellaneous ²	12 (5)	5 (3)	1 (1)	0.276
Unknown	84 (36)	59 (32)	27 (36)	0.692



Cas particulier de la ME du sujet âgé

❑ Mortalité et dépendance ↗↗



	<65 years (n=236)	65-79 years (n=184)	≥80 years (n=74)	P
Glasgow outcome scale on discharge				<0.001
- 1	6/230 (3)	18/180 (10)	13/72 (18)	
- 2	0/230 (0)	2/180 (1)	0/72 (0)	
- 3	19/230 (8)	20/180 (11)	12/72 (17)	
- 4	58/230 (25)	45/180 (25)	17/72 (24)	
- 5	147/230 (64)	95/180 (53)	30/72 (42)	
Modified Rankin scale on discharge				<0.001
- 0	56/212 (26)	26/165 (16)	11/66 (17)	
- 1	62/212 (29)	39/165 (24)	7/66 (11)	
- 2	40/212 (19)	24/165 (15)	10/66 (15)	
- 3	27/212 (13)	32/165 (20)	6/66 (9)	
- 4	15/212 (7)	20/165 (12)	17/66 (26)	
- 5	6/212 (3)	6/165 (4)	2/66 (3)	
- 6	6/212 (3)	18/165 (11)	13/66 (20)	
In-hospital mortality	6/234 (3)	18/183 (10)	13/73 (18)	<0.001



Points clés

- ☐ Insister ++ sur les **antécédents cognitifs** et de **confusion** (fragilité, réserve cognitive)
- ☐ Recherche d'un **trigger** (iatrogène, infectieux, RAU ...)
- ☐ Présentation **clinique parfois trompeuse** :
 - Fièvre moins constante
 - Signes plus aspécifiques (AEG, chutes à répétition)
- ☐ Bilan infectieux standard = **NFS-CRP, ECBU, PCR virales, sérologies VIH-syphilis**
- ☐ +/- sur point d'appel :
 - **LCR** : fièvre sans point d'appel, signes neurologiques (déficit, épilepsie, radiculite ...)
 - **HSV, VZV** et **Listeria** : si méningite fébrile (⚠ pas toujours)
 - **Lyme non systématique** : si méningite lymphocytaire +/- atteinte SN périphérique

15^{ème} CONGRÈS
de la **Société de
Gérontologie
de Bordeaux et
du Sud-Ouest**



“ ÇA CHAUFFE
EN GÉRIATRIE !



**9 et 10
oct. 2025**

LE CONNECTEUR
BIARRITZ



Milesker deneri