

Encéphalites : quoi de neuf en 2021 ?

Arnaud Desclaux

Service Maladies Infectieuses et Tropicales, hôpital Pellegrin

6 avril 2022

Question 1

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. HSV et VZV sont responsables de plus de 50% des encéphalites infectieuses en France
- b. La tuberculose est la 1^{ère} cause d'encéphalite bactérienne en France
- c. L'encéphalite herpétique est l'encéphalite infectieuse responsable du plus grand nombre de décès en France
- d. L'encéphalite à tiques est une arbovirose rarissime en France
- e. 1/3 des encéphalites présumées infectieuses ont une étiologie indéterminée

Question 1

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. HSV et VZV sont responsables de plus de 50% des encéphalites infectieuses en France
- b. La tuberculose est la 1^{ère} cause d'encéphalite bactérienne en France
- c. L'encéphalite herpétique est l'encéphalite infectieuse responsable du plus grand nombre de décès en France
- d. L'encéphalite à tiques est une arbovirose rarissime en France
- e. 1/3 des encéphalites présumées infectieuses ont une étiologie indéterminée

Epidémiologie des encéphalites

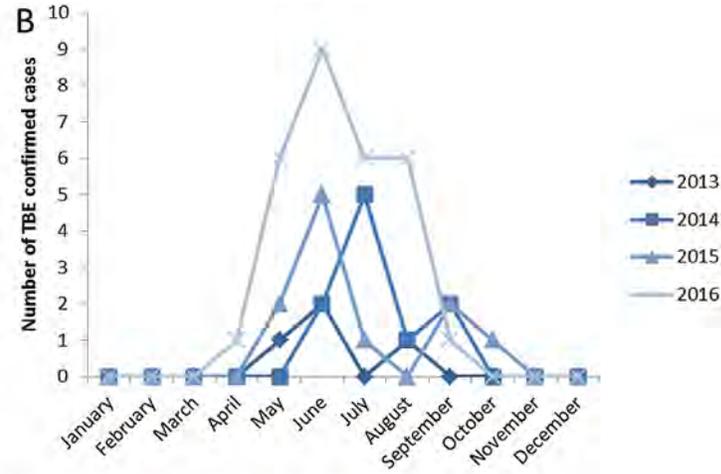
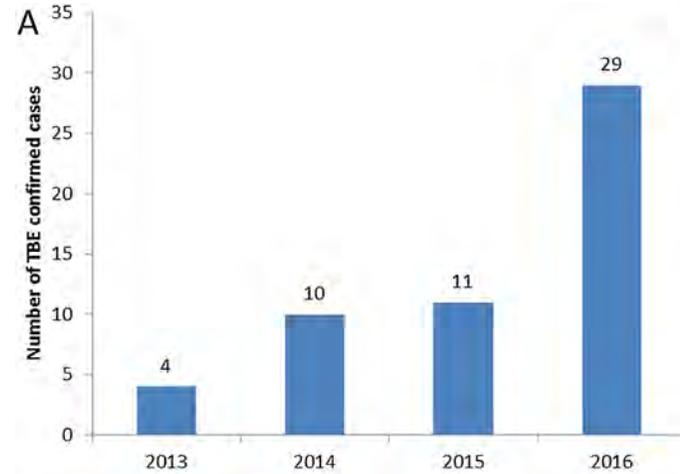
- Cohorte ENCEIF, France 2016 – 2019 (n = 494)

Cause	% des cas
HSV	40,7
VZV	20,1
TBE	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	7,1
<i>M. tuberculosis</i>	3,4
Influenza	3,1
EBV	1,9
Enterovirus	1,9
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,2
West-Nile	1,2

Cause inconnue = 34,4 %

Encéphalites entraînant décès	% des cas
HSV	32,4
VZV	21,6
<i>Listeria monocytogenes</i>	8,1
Influenza	5,4
JC	5,4
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2,7
EBV	2,7
Cause inconnue	21,6

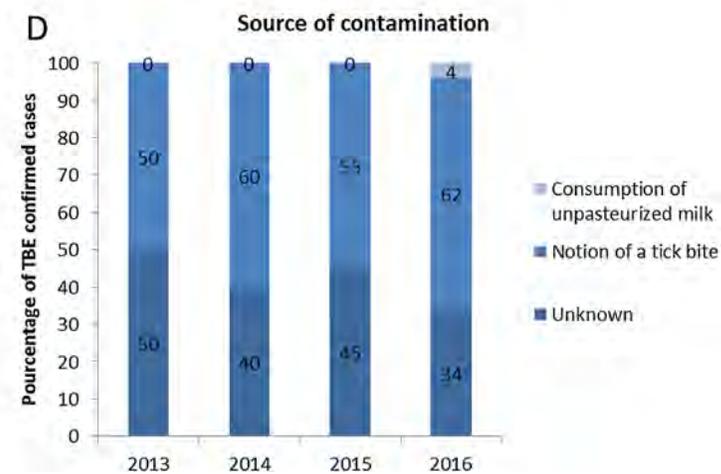
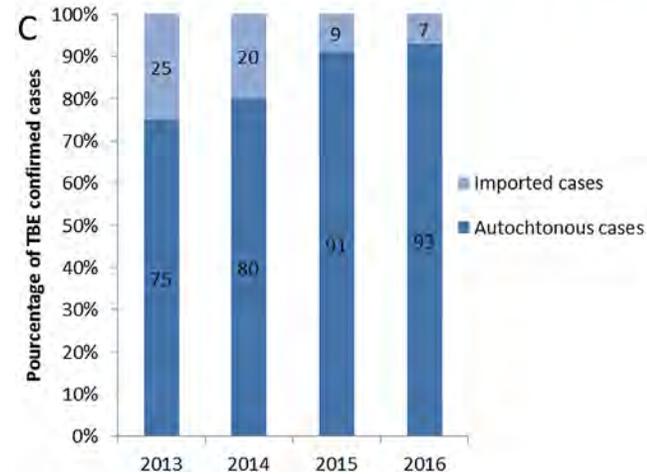
Epidémiologie des encéphalites



Encéphalite à tique en France de 2013 à 2016

Alsace et Rhône-Alpes +++

Cas importés :
- Europe nord et est



Question 2

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. La présentation clinique d'une encéphalite à HSV ou VZV est globalement similaire à celles des autres encéphalites infectieuses
- b. L'hyperlymphocytose dans le LCR est plus élevée et les anomalies à l'IRM cérébrale plus fréquentes dans les encéphalites à HSV/VZV
- c. Le rash cutané précède quasiment toujours les signes neurologiques dans l'encéphalite à VZV
- d. L'atteinte temporale à l'IRM est pathognomonique de l'encéphalite à HSV
- e. L'EEG ne permet pas de distinguer une encéphalite à HSV d'une autre cause d'encéphalite

Question 2

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. La présentation clinique d'une encéphalite à HSV ou VZV est globalement similaire à celles des autres encéphalites infectieuses
- b. L'hyperlymphocytose dans le LCR est plus élevée et les anomalies à l'IRM cérébrale plus fréquentes dans les encéphalites à HSV/VZV
- c. Le rash cutané précède quasiment toujours les signes neurologiques dans l'encéphalite à VZV
- d. L'atteinte temporale à l'IRM est pathognomonique de l'encéphalite à HSV
- e. L'EEG ne permet pas de distinguer une encéphalite à HSV d'une autre cause d'encéphalite

Identifier des caractéristiques permettant de prédire l'étiologie d'une encéphalite aigue

- Données à nouveau issues de la cohorte ENCEIF

La comparaison des caractéristiques cliniques, biologiques et d'imagerie ne permet pas de distinguer en phase aigue l'agent infectieux causal

**PAS DE REMISE EN CAUSE DU TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX
PROBABILISTE PAR ACICLOVIR et AMOXICILLINE**

2 caractéristiques cliniques d'intérêt sur cette cohorte d'encéphalites infectieuses

- Pas de fièvre à la phase initiale 19 %
- Rash à l'apparition des signes neurologiques pour VZV 58 %

Question 3

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. Une atteinte du tronc cérébral est retrouvée dans plus d'un tiers des listérioses neuro-méningées.
- b. Au cours de la listériose neuro-méningée, l'atteinte méningée exclusive représente environ 13 % des cas.
- c. Les hémocultures sont généralement négatives au cours de la listériose neuro-méningée.
- d. Le traitement adjuvant par dexaméthasone est un facteur de mauvais pronostic dans la listériose neuro-méningée.
- e. L'examen du LCR dans la listériose neuro-méningée retrouve typiquement une hypercellularité panachée avec une majorité de PNN, une hyperprotéinorachie et une hypoglycorachie.

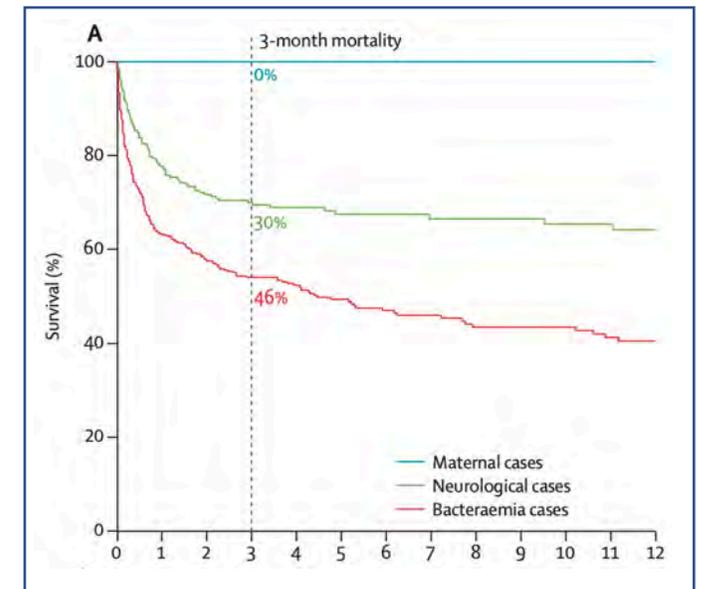
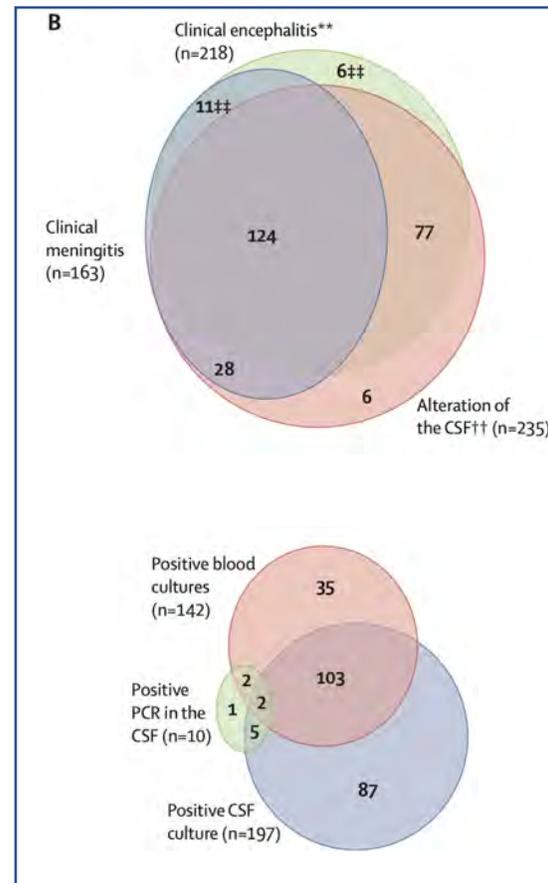
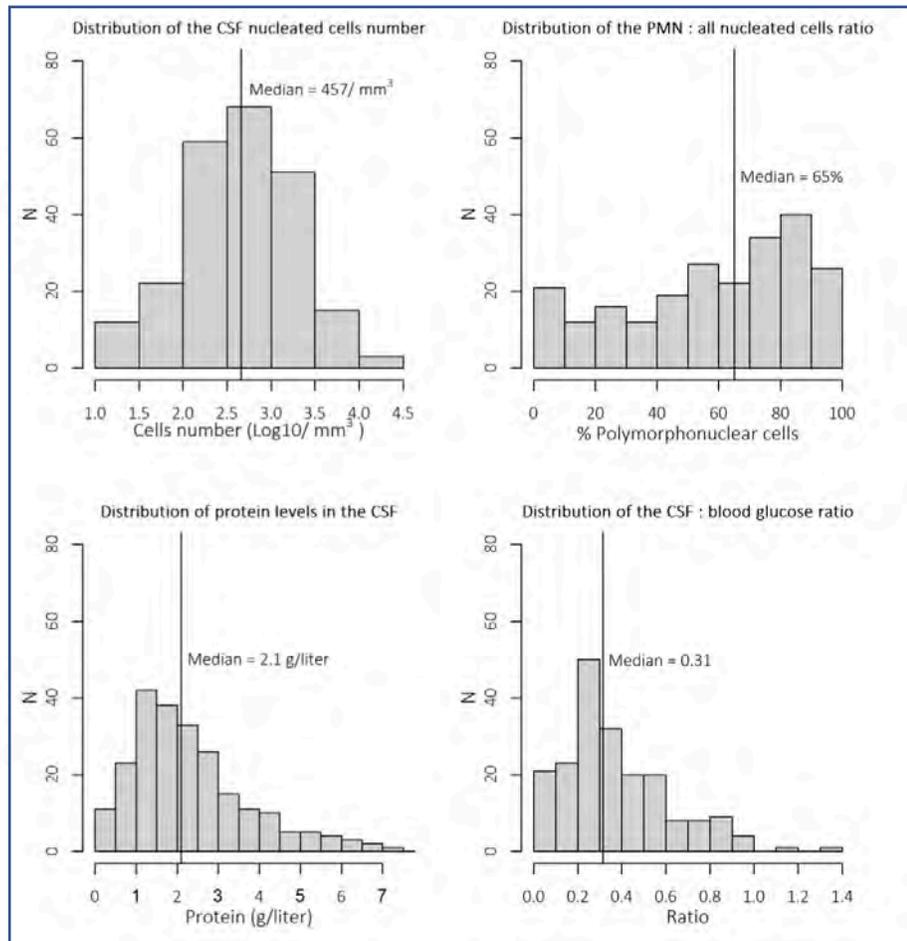
Question 3

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. Une atteinte du tronc cérébral est retrouvée dans plus d'un tiers des listérioses neuro-méningées.
- b. Au cours de la listériose neuro-méningée, l'atteinte méningée exclusive représente environ 13 % des cas.
- c. Les hémocultures sont généralement négatives au cours de la listériose neuro-méningée.
- d. Le traitement adjuvant par dexaméthasone est un facteur de mauvais pronostic dans la listériose neuro-méningée.
- e. L'examen du LCR dans la listériose neuro-méningée retrouve typiquement une hypercellularité panachée avec une majorité de PNN, une hyperprotéinorachie et une hypoglycorachie.

Listériose neuro-méningée

- Données issues de la cohorte prospective nationale MONALISA



Recommandations SPILF 2017

1. **Diagnostic clinique** = fièvre + altération de l'état de conscience + signes focaux + épilepsie
2. **IRM + PL + hémocultures + sérologie VIH** (ou ARN VIH si suspicion de primo)
3. **Initiation ACICLOVIR** 10 mg/kg/8h (ou 15 mg/kg si suspicion VZV) + **AMOXICILLINE** 200 mg/kg
4. **Réception des résultats** HSV, VZV, VIH, enterovirus, culture (*Listeria*) à 48h
5. **Arrêt ACICLOVIR** si 2^{ème} PL à au moins 4 jours du début des symptômes négative

C'est là que ça se complique...



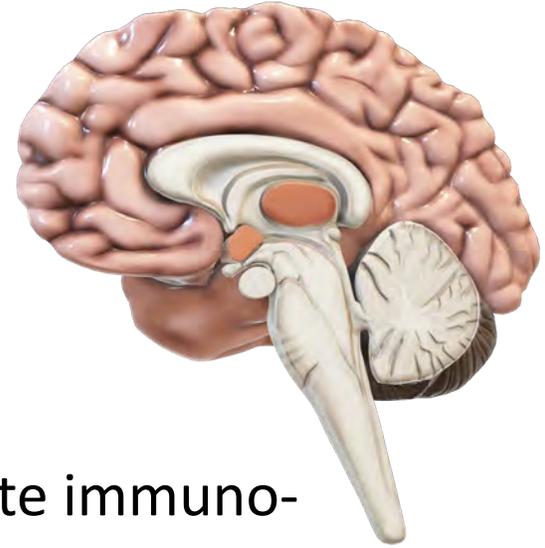
Indications d'imagerie cérébrale avant PL

- Les indications de l'imagerie cérébrale avant la PL doivent être limitées :
 - Signes évoquant un processus expansif intracranien:
 - Signes de localisation
 - Crises d'épilepsies focales et récentes
 - Signes d'engagement cérébral:
 - Troubles de la vigilance
- et**
- Anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité, réaction de décortication ou de décérébration
- Crises convulsives persistantes

Question 4

Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. Une encéphalite herpétique peut être le trigger d'une encéphalite immuno-médiée.
- b. L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est le plus souvent d'origine post-infectieuse.
- c. L'IRM de l'encéphale et de la moelle est un élément clé du diagnostic d'ADEM. Il montre des lésions démyélinisantes multiples.
- d. Les encéphalites à anticorps anti-NMDAR sont caractérisées par un mode de début subaigu, la survenue de troubles neuro-psychiatriques, avec une prédominance pour les sujets jeunes et de sexe féminin.
- e. Le lupus et la maladie de Gougerot peuvent être responsables d'encéphalites.



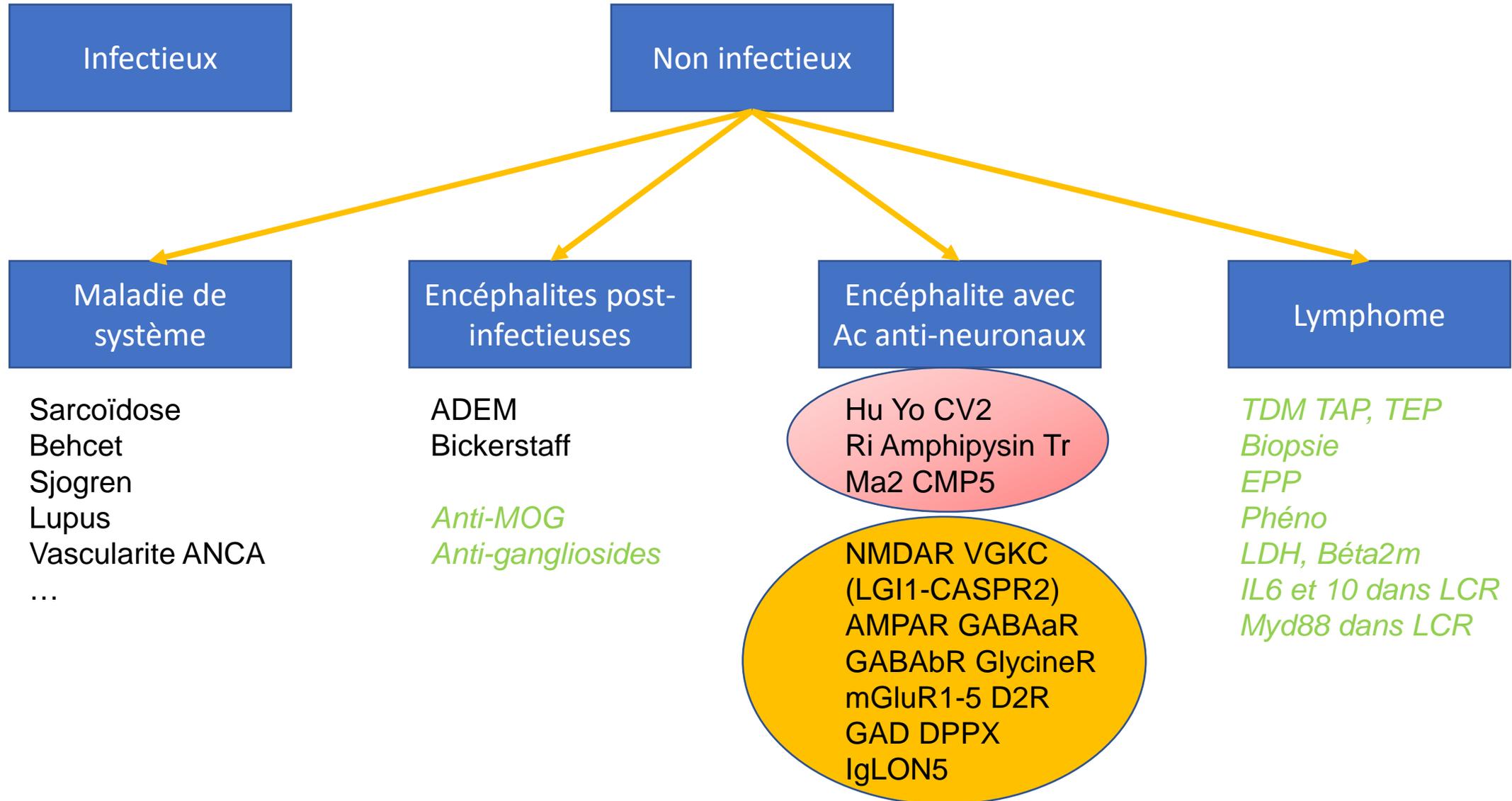
Question 4



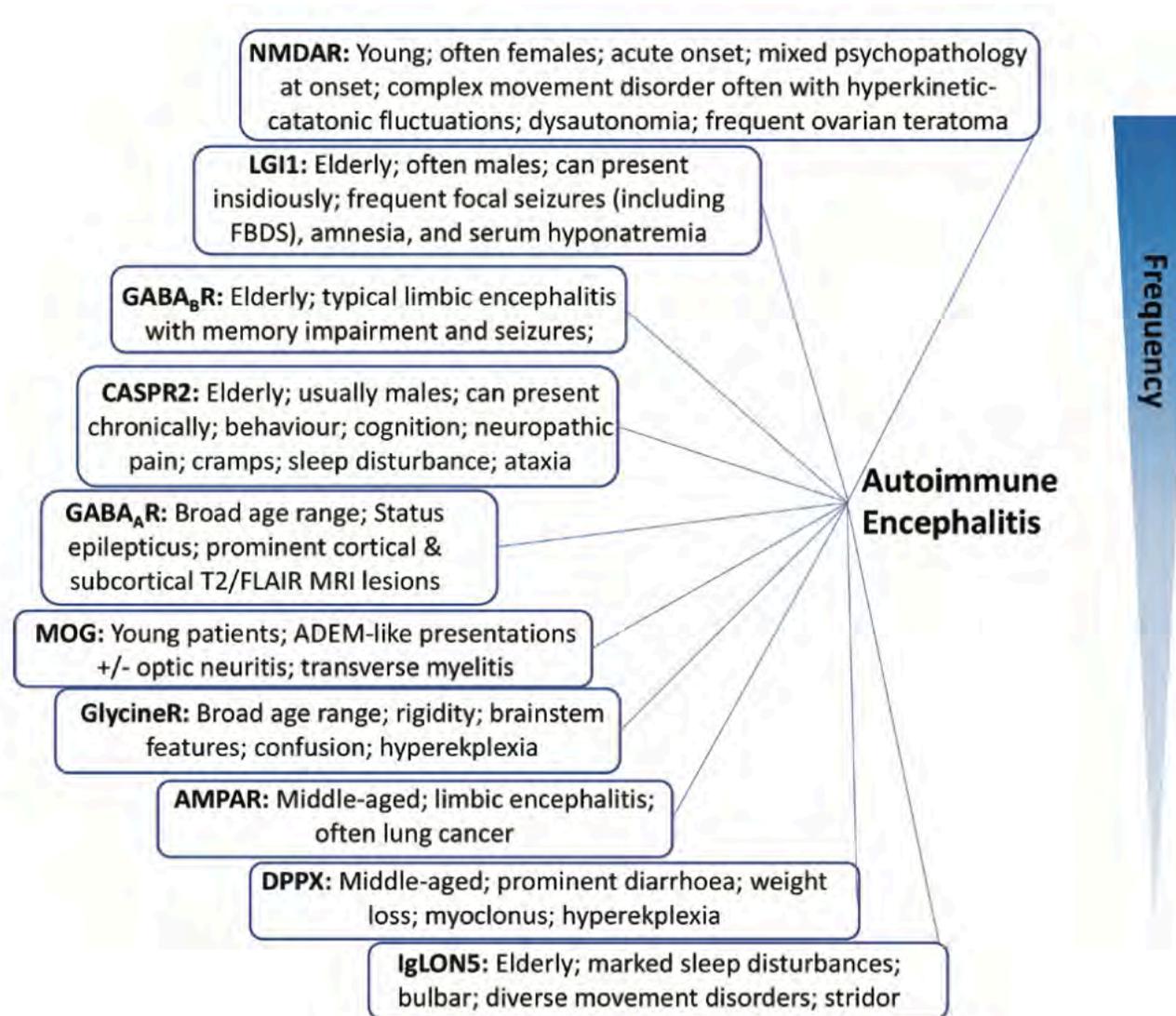
Parmi ces propositions, choisissez celle(s) qui est(sont) vraie(s) :

- a. Une encéphalite herpétique peut être le trigger d'une encéphalite immuno-médiée.
- b. L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est le plus souvent d'origine post-infectieuse.
- c. L'IRM de l'encéphale et de la moelle est un élément clé du diagnostic d'ADEM. Il montre des lésions démyélinisantes multiples.
- d. Les encéphalites à anticorps anti-NMDAR sont caractérisées par un mode de début subaigu, la survenue de troubles neuro-psychiatriques, avec une prédominance pour les sujets jeunes et de sexe féminin.
- e. Le lupus et la maladie de Gougerot peuvent être responsables d'encéphalites.

Le spectre des encéphalites NON infectieuses



Le spectre des encéphalites auto-immunes



Cas clinique

Patiente de 72 ans consulte aux Urg PEL le 25/12/2021

Antécédent : AVC ischémique, HTA. Traitement : Aspirine 75 mg, Ramipril

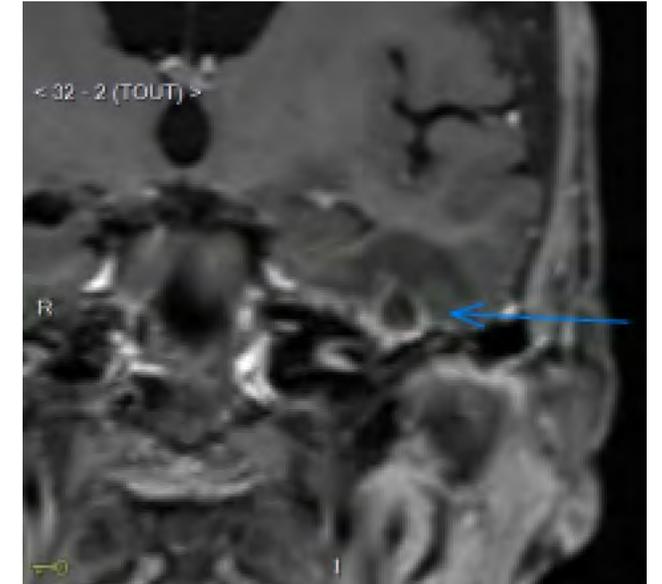
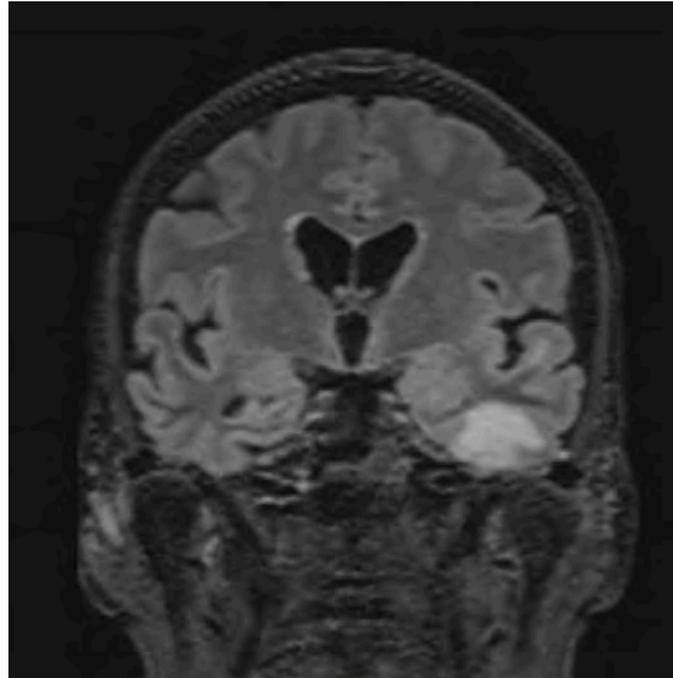
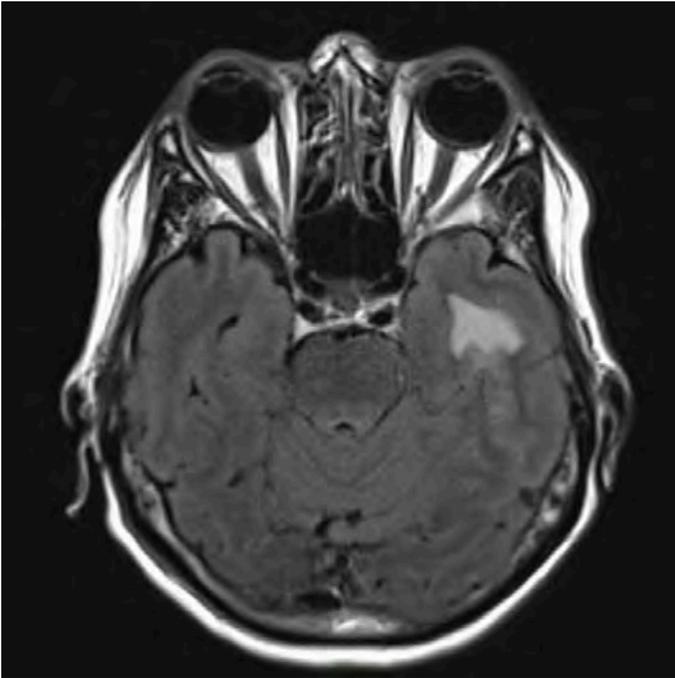
Troubles de l'élocution avec manque du mot depuis la veille au soir, fluctuant. Céphalée, nausée, photophobie.

Aux Urgences, température jusqu' à 37,8°C. Examen clinique normal.

Bilan biologique sans particularité, pas de syndrome inflammatoire.

Une IRM est réalisée.

Cas clinique(2)



Lésion basi-temporale réhaussée en cocarde avec œdème péri-lésionnel et pachyméningite au contact évoquant en 1^{er} lieu une lésion secondaire. Une lésion infectieuse paraît moins probable vu l'absence de restriction de la diffusion. **TDM TAP réalisé : RAS**

Décision de mise sous corticothérapie 0,5 mg/kg et de consultation en neurochirurgie semaine suivante

Cas clinique (3)

La patiente est ré-hospitalisée dès le lendemain en neurochirurgie devant fièvre à 39°C et vomissements.

PL le 27/12 : 93 éléments dont 80% de lympho, prot 0,83 g/l, glycorachie normale. Examen direct LCR pas de bactérie. Sérologie VIH négative.

Un avis infectieux est demandé

Question 5

Parmi ces propositions, qu'auriez-vous proposé (plusieurs réponses possibles) ?

- a. Demander une PCR listeria sur LCR
- b. Demander une PCR HSV sur LCR
- c. Demander une PCR multiplex « syndromique » sur LCR
- d. Demander une biopsie cérébrale pour bilan microbio et anapath
- e. Attendre le résultat du LCR avant d'ouvrir le crâne du patient

Question 5 (4)

Parmi ces propositions, qu'auriez-vous proposé (plusieurs réponses possibles) ?

- a. Demander une PCR listeria sur LCR
- b. Demander une PCR HSV sur LCR
- c. Demander une PCR multiplex « syndromique »
- d. Demander une biopsie cérébrale pour bilan microbio et anapath
- e. Attendre le résultat du LCR avant d'ouvrir le crâne du patient

Cas clinique (4)

- L'avis infectieux est donné le 28/12, la biopsie cérébrale a lieu le 29/12.
- CROP = tissu grisâtre à rougeâtre en grande partie hémorragique et nécrotique. HTIC
- Le résultat de la PCR syndromique sur LCR est rendu le 30/12.

Cas clinique (5)

Virologie		
Biologie Moléculaire Virale		
Multiplex Méningite-Encéphalite (LCR)		
Recherche du Cytomégalo virus		Non détecté
Recherche d'Entérovirus		Non détecté
Recherche de HSV-1		Positif(ve)
Résultat communiqué au Dr Arthur Durouchoux au 95443 le 30/12 à 20h15.		
Recherche de HSV-2		Non détecté
Recherche de l'Herpes Virus Type 6		Non détecté
Recherche de Paréchovirus		Non détecté
Recherche du Varicelle-Zona Virus (VZV)		Non détecté
Bactériologie		
Bactériologie standard		
Statut dossier		\$ En cours
Statut dossier		\$ En cours
Statut dossier		\$ En cours
Statut dossier		\$ Dossier terminé
Biologie moléculaire		
Multiplex Méningite - Encéphalite (LCR)		
Rech de Escherichia coli K1		Non détecté
Rech de Haemophilus influenzae		Non détecté
Rech de Listeria monocytogenes		Non détecté
Rech de Neisseria meningitidis		Non détecté
Rech de Streptococcus agalactiae		Non détecté
Rech de Streptococcus pneumoniae		Non détecté

Un dernier cas clinique

Homme de 27 ans, fleuriste sans antécédent, en couple avec un homme, hospitalisé en neurologie en mars 2018 à PEL pour épisodes récidivants et transitoires d'aphasie, depuis 3 mois. Pas de fièvre, pas de syndrome méningé.

Cliniquement l'examen est normal.

EEG : paroxysmes isolés en région temporale gauche.

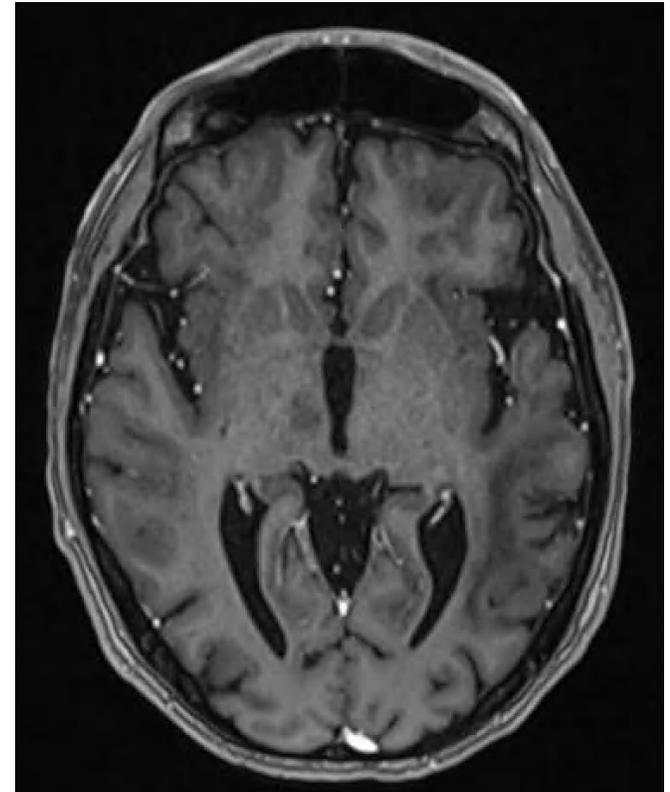
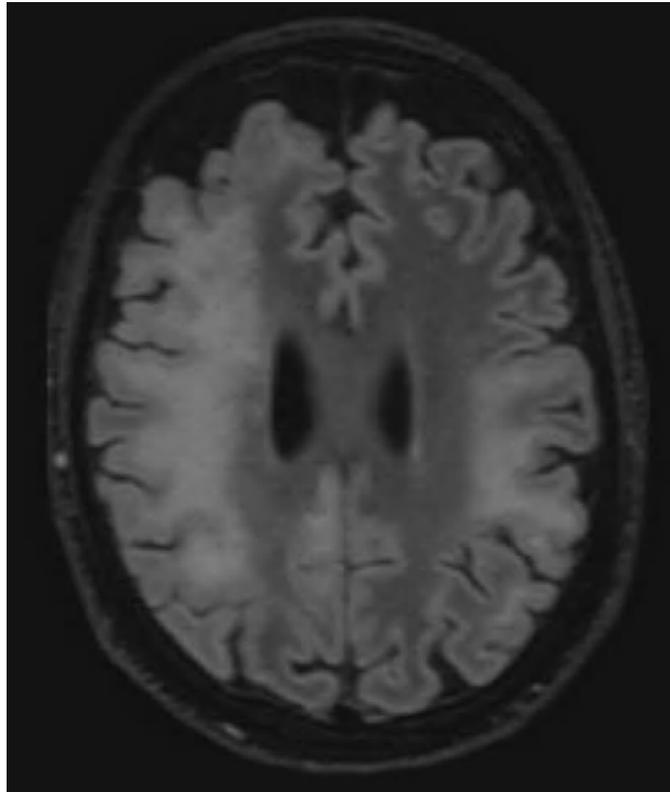
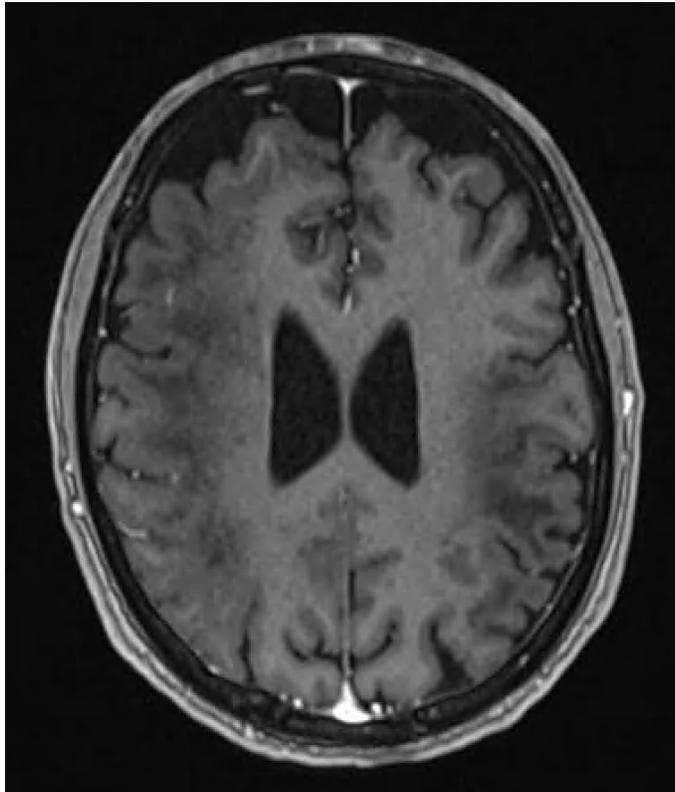
IRM : hypersignaux sous-corticaux temporal gauche et frontal droit avec aspect d'épaississement du ruban cortical évocateur d'une dysplasie corticale focale ancienne.

Sur le plan biologique, thrombopénie isolée à 87 G/l.

Traitement anti-épileptique débuté et retour à domicile

Un dernier cas clinique (2)

3 mois plus tard il est hospitalisé en urgence devant une répétition d'épisodes d'aphasie et autres troubles moteurs et sensitifs + AEG + gingivorragies. Une IRM est à nouveau réalisée.



Question 6

A postériori, quel examen biologique sanguin aurait du être demandé lors de la 1^{ère} hospitalisation ?

Question 6

A postériori, quel examen biologique sanguin aurait du être demandé lors de la 1^{ère} hospitalisation ?

Sérologie VIH