

Méningo-encéphalites

Une méningo-encéphalite est une inflammation cérébro-méningée, le plus souvent d'origine infectieuse.

Le spectre des étiologies, vaste, impose une démarche diagnostique rigoureuse ne devant pas retarder le traitement anti-infectieux probabiliste (urgence clinique), ciblant les agents infectieux les plus fréquents et relevant d'un traitement spécifique.

1. Diagnostic

1.1. Diagnostic positif

Une méningo-encéphalite doit être évoquée devant tout tableau fébrile ou subfébrile associé à une atteinte de l'encéphale :

- troubles du comportement, confusion ;
- troubles de conscience, allant de l'obnubilation au coma ;
- comitialité ;
- signes de focalisation variés (déficit moteur, sensitif, atteinte de paires crâniennes, aphasie...) ;
- une irritation méningée, souvent au second plan (céphalées, raideur de nuque, photo-phono-phobie), parfois absente cliniquement.

Les tableaux atypiques, torpides, sont possibles, notamment chez le sujet âgé.

La ponction lombaire met le plus souvent en évidence une pléiocytose (≥ 5 éléments/mm³) plus ou moins associée à une hyperprotéinorachie, mais elle peut être normale au début de l'évolution. En dehors de signes de focalisation, de convulsions, ou d'un coma, elle doit être réalisée en urgence avant réalisation de l'imagerie cérébrale (scanner injecté, ou IRM si disponible).

1.2. Diagnostic de gravité

Il repose sur la recherche de signes de mauvaise tolérance hémodynamique (hypotension, signes de souffrance d'organe) et de signes neurologiques d'alarme (état de mal convulsif, coma, engagement cérébral).

1.3. Diagnostic différentiel

La plupart des diagnostics différentiels peuvent être éliminés par des examens complémentaires simples :

- la ponction lombaire permet de documenter la méningite associée à l'encéphalite ;
- les abcès cérébraux, la thrombophlébite cérébrale sont écartés par l'imagerie cérébrale ;
- la [fièvre jaune](#), dont les manifestations neurologiques sont plus souvent celles d'une encéphalopathie, de survenue rare grâce à la vaccination (encéphalite post vaccinale possible quoique exceptionnelle) ;
- le [paludisme](#) grave à *P. falciparum*, cause majeure de signes neurologiques fébriles, doit être toujours éliminé en priorité en zone d'endémie et recherché par test rapide et frottis sanguin \pm goutte épaisse ;
- la [fièvre typhoïde](#) au stade tardif, évoquée sur un faisceau d'arguments cliniques et confirmée par les hémocultures et/ou la coproculture ;
- enfin, les causes non infectieuses d'encéphalopathie (néoplasiques, métaboliques, intoxications par des médicaments ou des remèdes traditionnels) peuvent également être évoquées en fonction du contexte.

1.4. Diagnostic étiologique (tableau 1)

Les étiologies multiples, imposent une documentation orientée vers les méningo-encéphalites relevant d'un traitement spécifique.

Tableau 1. Méningo-encéphalites : principales étiologies

<p>Virus</p> <p>Virus du groupe Herpès (HSV, VZV, EBV, CMV, HHV6), entérovirus, rougeole, oreillons, rubéole, VIH, grippe, arbovirus (<i>Tick Born Encephalitis</i>, fièvre de la vallée du Rift, West-Nile, dengue, <i>Toscana</i>, encéphalite japonaise, autres encéphalites régionales), fièvres hémorragiques (Lassa, Ebola, Marburg), rage</p>
<p>Bactéries</p> <p>Tuberculose, listériose, rickettsioses, syphilis, brucelloses, leptospiroses, borrélioses, <i>Chlamydia</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Actinomyces</i></p>
<p>Parasites</p> <p><i>Trypanosoma gambiense</i>, <i>T. rhodesiense</i>, <i>T. cruzi</i>, <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Taenia solium</i>, <i>Echinococcus</i>, <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Naegleria</i>, <i>Acanthamoeba</i>, <i>Strongyloides stercoralis</i>, Loa-loa, <i>Toxocara</i>, <i>Schistosoma</i></p>
<p>Mycoses</p> <p><i>Cryptococcus</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Mucor</i>...</p>

L'interrogatoire du patient et/ou de son entourage précise :

- les antécédents : VIH, diabète, éthyisme, autres causes d'immunodépression ;
- la notion de contag (contexte épidémique, piqûre d'insectes, contact avec des animaux, notamment à risque de rage, contag tuberculeux, exposition sexuelle à risque) ;
- l'évolution des symptômes (brutale ou progressive) qui a une forte valeur d'orientation diagnostique (début brutal des encéphalites virales) ; début progressif des encéphalites tuberculeuses et fongiques.

L'examen clinique permet de préciser :

- la présence de signes neurologiques d'orientation (hallucinations de l'encéphalite herpétique, atteinte des paires crâniennes dans la tuberculose et la listériose, hydrophobie caractéristique de la rage) ;
- l'existence de signes extra-neurologiques d'accompagnement :
 - éruption cutanée (rougeole, rubéole, VZV, arboviroses, cryptococcose, histoplasmose) ;
 - adénopathies (infection VIH, trypanosomoses, chikungunya, zika, tuberculose) ;
 - atteinte pulmonaire (mycoplasme, tuberculose, cryptococcose) ;
 - altération de l'état général (tuberculose, SIDA).

L'analyse du LCR (tableau 2) comprend l'analyse cyto-bactériologique standard avec biochimie (protéinorachie, et surtout glycorachie, pouvant avoir une bonne valeur d'orientation diagnostique). La PCR HSV et VZV est d'une grande aide, de même que la PCR mycobactéries, plus sensible et surtout plus rapide que les cultures classiques.

Tableau 2. Méningo-encéphalites : orientation en fonction de l'analyse du LCR

<p>LCR puriforme (prédominance de PNN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Méningite bactérienne • Abscess cérébral • Entérovirus (phase précoce)
<p>LCR panaché</p> <ul style="list-style-type: none"> • Listériose • Entérovirus (après la phase précoce)
<p>LCR lymphocytaire, glycorachie normale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herpesviridae (HSV, VZV, CMV), entérovirus, VIH, rage, listériose, syphilis, leptospirose, brucellose, trypanosomoses, cryptococcose
<p>LCR lymphocytaire, glycorachie basse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose, listériose, brucellose

L'hémogramme, les fonctions rénale et hépatique, les hémocultures (à la recherche notamment de listeria) sont demandées, ainsi que des sérologies (VIH systématique et autres selon le contexte).

L'imagerie cérébrale (scanner mais surtout IRM) peut permettre d'orienter les étiologies (atteinte des lobes temporaux dans l'encéphalite herpétique, présence de tuberculomes...).

La documentation de la porte d'entrée ou de l'atteinte d'un autre organe est une aide au diagnostic (thorax avec pneumonie, caverne...).

Les principales étiologies relevant d'un traitement spécifique sont :

- l'encéphalite herpétique (confusion, hallucinations, aphasie ; atteinte des lobes temporaux ; glycorachie le plus souvent normale). Le diagnostic repose sur la PCR dans le LCS ;
- l'encéphalite à VZV, principalement chez les sujets âgés ou immunodéprimés (confusion, signe de focalisation, éruption vésiculaire inconstamment présent). L'IRM peut révéler des images de vascularite cérébrale. Le diagnostic repose sur la PCR dans le LCS, et sur l'excrétion intrathécale d'immunoglobuline dirigée contre les HSV, syphilis,... (réservé au plateau de niveau 3) ;
- la tuberculose : tableau progressif, contagé, atteinte pulmonaire associée, terrain (VIH++), tuberculomes cérébraux, glycorachie basse. Le diagnostic repose sur la recherche du bacille de Koch, souvent négative en cas d'atteinte neurologique isolée, ou sur un faisceau d'arguments ;
- les trypanosomoses africaines : contexte épidémiologique, fièvre persistante, adénopathies, hyperprotéinorachie modérée, constituée d'au moins 10 % d'IgM. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang et/ou le LCS ;
- au cours de l'infection par le VIH, une encéphalite spécifique est possible en plus des opportunistes (CMV, VZV, BK, *T. gondii*, *Cryptococcus*....). La tuberculose et la cryptococcose neuroméningée (atteinte respiratoire associée, hypertension intra-crânienne, présence de levures à l'encre de Chine) doivent être évoquées en priorité, au cours de toute immunodépression profonde ;
- la listériose, rare en milieu tropical : rhombencéphalite (paralysie des nerfs crâniens, notamment paralysie oculo-motrice), terrain fragile (éthylisme, corticothérapie, sujet âgé, immunodépression). La glycorachie est normale ou basse. Le diagnostic repose sur l'isolement de *L. monocytogenes* dans le LCS (culture, PCR) et/ou dans les hémocultures. L'IRM cérébrale révèle parfois des microabcès du tronc cérébral ;
- enfin, parmi les causes curables de méningo-encéphalite, citons la syphilis, la brucellose, la grippe et *Mycoplasma pneumoniae*.

2. Conduite à tenir à l'admission

2.1. En structure de niveau 1

La conduite à tenir tant diagnostique que thérapeutique dépend du contexte épidémiologique (zone d'endémie palustre, méningite, VIH...) et de la disponibilité de moyens diagnostiques.

Dans un centre périphérique, en l'absence de possibilité de réaliser une ponction lombaire, ou des examens biologiques simples, la distinction entre méningite purulente et méningo-encéphalite devient très théorique. Dans ces circonstances, hors contexte épidémique, tout syndrome associant fièvre et tableau d'encéphalite doit faire prescrire un traitement anti-infectieux empirique comportant :

- ceftriaxone IV (100 mg/kg/j chez l'enfant, 2 g/j chez l'adulte) pour une durée de 5 jours (7 jours chez l'enfant de moins de 2 ans) ;
- artésunate IV ou à défaut quinine IV (dose de charge de 16 mg/kg puis 8 mg/kg/8 h dans sérum glucosé) pour une durée de 7 jours en cas de test de diagnostic rapide du paludisme positif ;
- le traitement par aciclovir IV (10 mg/kg/8 h en perfusion sur une heure) est le traitement probabiliste efficace sur l'HSV et le VZV mais n'est pas partout disponible ;
- enfin, l'amoxicilline IV (200 mg/kg/j en 6 injections) est le traitement probabiliste de choix de la listériose neuroméningée. Le diagnostic est très rarement évoqué en zone tropicale.

Un traitement antituberculeux doit être discuté si le tableau est évocateur (évolution subaiguë, immunodépression connue, altération de l'état général, atteinte respiratoire).

Le patient doit si possible être adressé d'emblée dans une structure de niveau 2 ou 3. Ce transfert est formellement indiqué en cas d'évolution défavorable à 48 heures (persistance de la fièvre, convulsions, signes focaux) ou en l'absence de moyens thérapeutiques adaptés.

2.2. En structure de niveau 2 ou 3

En l'absence de signes de gravité immédiate (purpura, signes de localisation, coma), la démarche diagnostique décrite plus haut s'impose, comprenant :

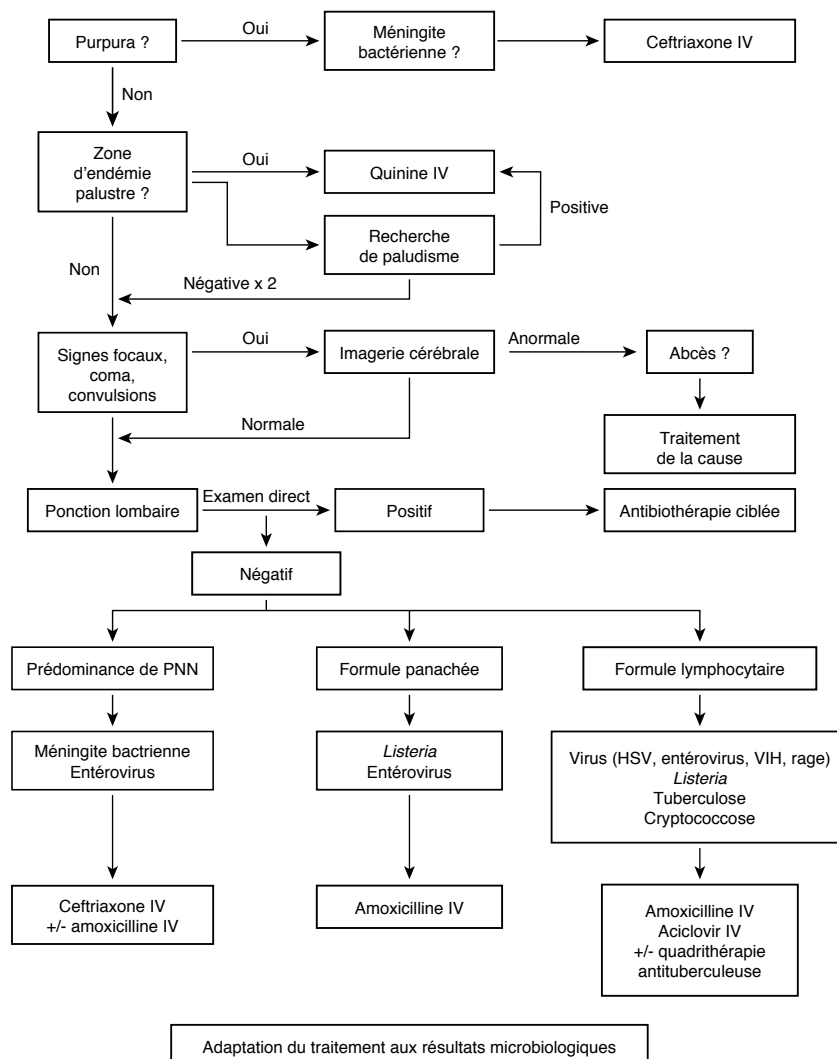
- interrogatoire ;
- examen clinique (signes neurologiques et extra-neurologiques d'orientation) ;
- ponction lombaire ;
- examens biologiques (dont hémocultures, recherche de paludisme, sérologie VIH) ;
- imagerie (cérébrale/pulmonaire en fonction du contexte).

La conduite à tenir thérapeutique dépend de l'enquête étiologique (figure 1). Cette enquête peut s'avérer décevante, notamment en l'absence de moyens diagnostiques adaptés (laboratoire de virologie, laboratoire de mycobactéries). Le contexte clinique et la recherche de signes extra-neurologiques sont alors primordiaux.

En l'absence d'élément d'orientation ou dans l'attente des résultats microbiologiques, un traitement large comme décrit au paragraphe 2.1 doit être prescrit.

Au traitement étiologique, des mesures symptomatiques sont associées (équilibre hydro-électrolytique, maintien des fonctions cardiorespiratoires, traitement des crises convulsives et de l'hypertension intracrânienne...).

Figure 1. Conduite à tenir en présence d'un tableau d'encéphalite fébrile



2.3. Conduite à tenir si une documentation est disponible

- Encéphalite herpétique : le traitement repose sur l'aciclovir à la dose de 10 mg/kg/8 heures en perfusion lente, pour une durée de 14 jours chez l'immunocompétent (21 jours si immunodéprimé) ;
- encéphalite à VZV : le traitement repose sur l'aciclovir à la dose de 15 mg/kg/8 heures en perfusion lente, pour une durée de 14 jours ;
- encéphalite listérienne : l'amoxicilline IV (200 mg/kg/j en 6 injections) pendant 21 jours, associée à la gentamicine (5 mg/kg/jour) pendant 5 jours, est le traitement de premier choix. Le triméthoprim/sulfaméthoxazole est une alternative.

2.4. Conduite à tenir en l'absence de documentation disponible

- La PCR HSV sur LCS a une bonne valeur prédictive négative si elle est prélevée au delà de 4 jours suivant le début des symptômes. L'aciclovir peut alors être arrêté.
- En l'absence de terrain à risque, et à la réception des hémocultures et de la culture du LCS négative pour *Listeria monocytogenes*, voire d'une PCR négative sur LCS, l'amoxicilline peut être arrêtée.
- Un traitement antituberculeux peut être discuté selon les facteurs de risque du patient (immunodépression, zone d'endémie...).
- La poursuite des investigations doit être guidée par les lieux de résidence et l'enquête étiologique. L'absence de moyens diagnostiques adaptés selon la structure où est hospitalisé le patient et l'absence de traitement spécifique pour de nombreux agents infectieux en limitent l'intérêt thérapeutique. Elle peut par contre avoir un intérêt épidémiologique et sanitaire pour les recherches de cas secondaires (tuberculose, fièvre hémorragique virale...).

3. Prévention

L'encéphalite herpétique, la plus fréquente des encéphalites infectieuses, ne peut être prévenue, en l'absence à ce jour de facteur de risque de survenue clairement identifié et d'un vaccin contre l'HSV. Par contre, d'autres maladies virales, cosmopolites (poliomyélite, rougeole, oreillons, rubéole, grippe, varicelle) pouvant se compliquer d'encéphalite ou de méningo-encéphalite, devraient être évitées par les vaccinations selon les schémas habituels. L'encéphalite rabique, survenant après effraction cutanée ou contact muqueux avec de la salive infectante d'un animal enragé (carnivore ou chauve-souris), est évitable par la vaccination précoce post-exposition (voir le chapitre « [Vaccinations. Séroprévention, sérothérapie](#) »). L'OMS recommande d'intégrer l'encéphalite japonaise dans les calendriers vaccinaux des pays endémiques d'Asie, du Pacifique et de l'Océanie. La vaccination contre la dengue peut être envisagée avec le seul vaccin actuellement disponible chez des patients avec antécédent de dengue (séropositifs) dans des pays avec une épidémiologie marquée par l'infection et ayant à disposition des tests sérologiques performants (spécificité).

Dans les populations des régions où sévissent des infections transmissibles par des vecteurs (insectes et acariens), l'emploi individuel de répulsifs cutanés et vestimentaires ainsi que l'épandage d'insecticides ne peuvent se concevoir que pendant des phases épidémiques, en raison de leurs coûts et de leur toxicité potentielle. Sur le long terme, mieux vaut privilégier, selon l'agent pathogène, cause potentielle de méningo-encéphalite, l'hygiène corporelle et alimentaire, une modification des comportements et un respect de l'environnement.

Recommandations aux voyageurs

Les statistiques disponibles montrent que la survenue d'une méningo-encéphalite est très rare au cours ou au décours d'un séjour dans une région tropicale. Le risque sera cependant d'autant plus faible que le voyageur partira bien vacciné contre les maladies infectieuses, cosmopolites et tropicales, qui sont la cause potentielle de méningo-encéphalite.

La protection personnelle antivectorielle (répulsifs cutanés et vestimentaires, vêtements couvrants, moustiquaire) contre les moustiques, les phlébotomes, les tiques, les mouches et les punaises, est essentielle.

L'observance de règles d'hygiène corporelle et alimentaire, un choix raisonné des lieux de séjour, l'éloignement des animaux mordants, l'absence de comportement sexuel à risque complètent les recommandations sanitaires.

En cas de survenue de manifestations neuropsychiques, surtout accompagnées de fièvre, le patient ou son entourage porteront à la connaissance du médecin l'antécédent du voyage et son contexte.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs386/fr/>

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0150828#references>