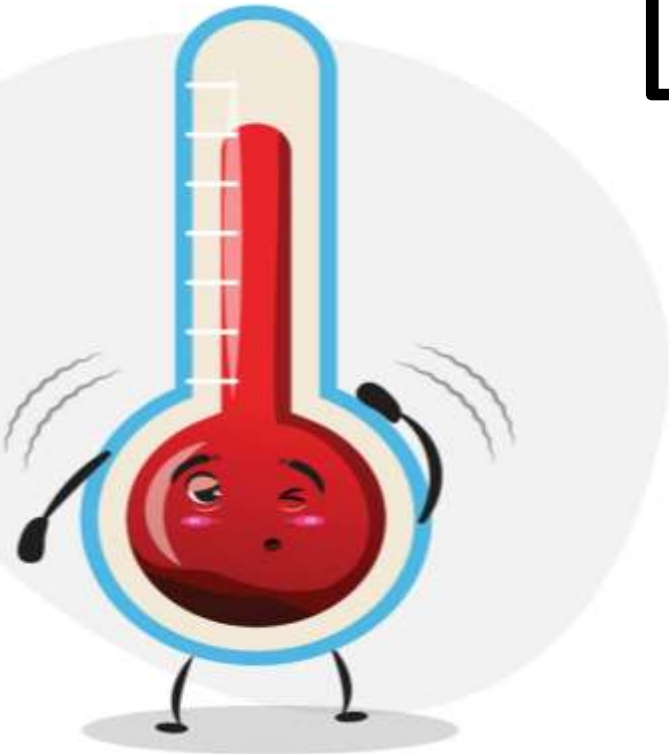




Les Encéphalites

Année universitaire 2023-2024

Dr Aouadj



Objectifs :

- Préciser l'épidémiologie , et les mécanismes physiopathologiques
- Identifier les principaux agents pathogènes
- Interpréter les résultats du LCR
- Diriger le bilan étiologique et planifier la prise en charge

Introduction :

- Pathologie inflammatoire de l'encéphale
- Rare, Incidence : 0,07-12 cas/100000 habitant/ans
- Causes infectieuse **HSV++** et non infectieuse
- Evolue sur **un mode aigu, subaigu** et parfois chronique
- La morbi-mortalité est variable selon les étiologies
- Potentielle séquelle important

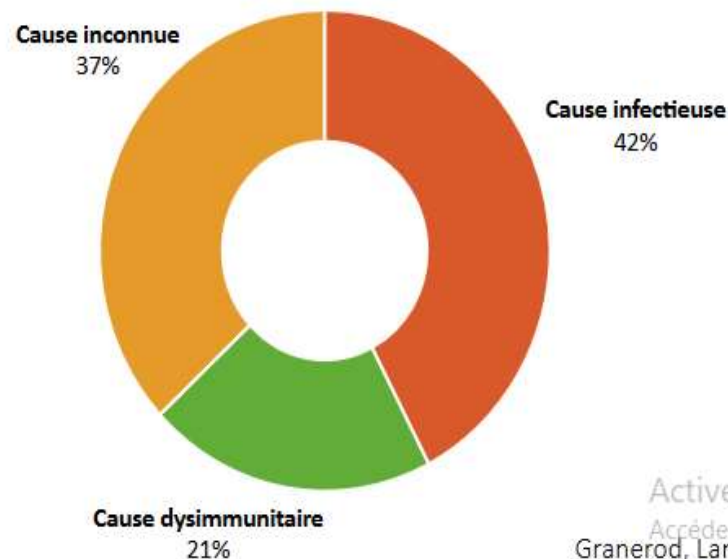
Définition :

- Inflammation du parenchyme cérébrale: encéphalite
- Inflammation des méninges : méningite
- Inflammation de la moelle : myélite
- Inflammation du tronc cérébral : Rhombencéphalite :
- Inflammation du cervelet : Cérebellite
- Méninge + encéphale = Méningo-encéphalite
- Méninge + encéphale+ moelle = Méningo-encéphalo-myélite
- **Encéphalopathie** : souffrance d'origine non inflammatoire :
« Métabolique, vasculaire, toxique, carentiel, dégénérative »



Étiologies :

- Infectieuse : HSV ++
- post infectieuse : EMAD
- Auto immune : 1ère description en 2006
- Inconnue



	Immunocompetent patients* (n=172)	Immunocompromised patients† (n=31)	Total
Herpes simplex virus	37 (22%, 16–28)	1 (3%, 0.1–17)	38
Acute disseminated encephalomyelitis	23 (14%, 9–19)	..	23
Antibody-associated encephalitis	15 (9%, 5–14)	1 (3%, 0.1–17)	16
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9 (5%, 2–10)	1 (3%, 0.1–17)	10
Varicella zoster virus	4 (2%, 0.6–6)	6 (19%, 7–37)	10
Streptococci	4 (2%, 0.6–6)	..	4
Enterovirus	3 (2%, 0.4–5)	..	3
Dual finding	..	3 (10%, 2–26)	3
<i>Toxoplasma gondii</i>	..	2 (6%, 1–21)	2
Epstein-Barr virus	..	1 (3%, 0.1–17)	1
Human herpesvirus-6	..	1 (3%, 0.1–17)	1
HIV	..	1 (3%, 0.1–17)	1
JC virus	..	1 (3%, 0.1–17)	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	..	1 (3%, 0.1–17)	1
Pneumococcus	..	1 (3%, 0.1–17)	1
Other‡	13 (8%, 4–13)	..	13
Unknown	64 (37%, 30–45)	11 (35%, 19–55)	75

Data are number (%; 95% CI). The dual findings are the same as for table 2. *Includes cases for whom immune status was unknown. †Reasons for immunocompromised status: 18 HIV positive; three on chemotherapy; ten with other reasons or exact reason unknown. ‡Other causes include *Pseudomonas* spp, *Coxiella burnetii*, *Enterococcus faecium*, meningococcus, pneumococcus, influenza A, sclerosing subacute panencephalitis, paraneoplastic encephalitis, multiple sclerosis, and encephalitis secondary to systemic vasculitis.

Table 2: Causes of encephalitis in immunocompetent versus immunocompromised patients

Physiopathologie :

02 mécanisme :

- Atteinte directe du SNC : virus neurotrope

Lésions inflammatoires et lytique de la substance grise +++

- Indirect par Mimétisme moléculaire :

composant du virus = composant de la myéline

Lésion démyélinisante de la substance blanche +++

Quand évoqué une encéphalite :

Critère majeur

- Trouble de conscience, confusion, trouble du comportement évoluant depuis
- au moins 24h

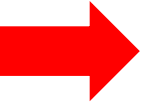
Critères mineurs : probable au moins 3, possible au moins 2 :

- Fièvre dans les 72h encadrant l'admission
- Convulsions de novo
- Signe focal d'apparition récente
- LCR ≥ 5 leucocytes/mm³
- Anomalies parenchymateuses à l'imagerie cérébrale (IRM > TDM)
- Anomalies à l'EEG

Confirmé si : PCR LCR+ ou Anticorp Sang/LCR + ou Biopsie cérébrale +

Que faire ?

Traitement probabiliste a débiter en urgence :

- 
- Ne doit pas être retarder par la réalisation des examens complémentaires
 - Toutes encéphalite est infectieuse jusqu'à preuve du contraire HSV +++
 - Acyclovir : 10mg/kg toutes les 08h
 - Amoxicilline : 200mg/kg/j en 04 perfusions au moins
 - Si vésicules cutanées : Acyclovir 15mg/kg toutes les 08h

Réévaluation a 48h, et adaptation du traitement :

- 
- Toute encéphalite qui ne fait pas la preuve infectieuse doit être considérer comme une possible encéphalite immunitaire

Qu'elles explorations :

1. La ponction lombaire
2. L'Angio IRM cérébrale
3. EEG

La Ponction lombaire :

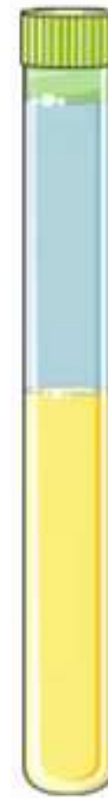
Au moins **120 gouttes**

1. 20 pour la cytologie
2. 20 pour la biochimie
3. 60 pour la microbiologie
4. 20 à conserver

➤ **Glycorachie :**

impérativement associée à une mesure de la glycémie concomitante capillaire par dextro ou veineuse.

⇒ hypoglycorachie si $< 0,4 \times \text{glycémie}$



120 gouttes

Règle des 4

> 4 cellules
 $< 0,4$ Glycémie
 $P > 0,4$

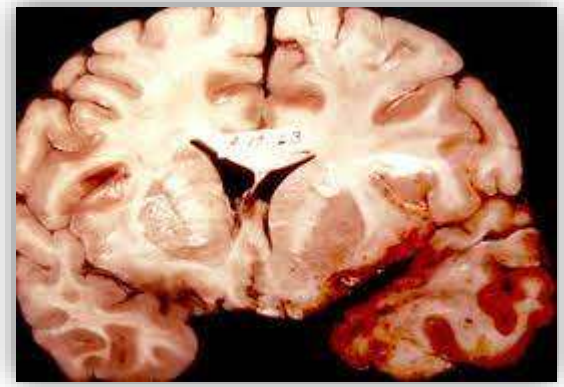
Après Imagerie

GCS < 11
Signes focaux
Immunodépression
Crise convulsive

PCR : HSV + VZV + ENTEROVIRUS « LCR »

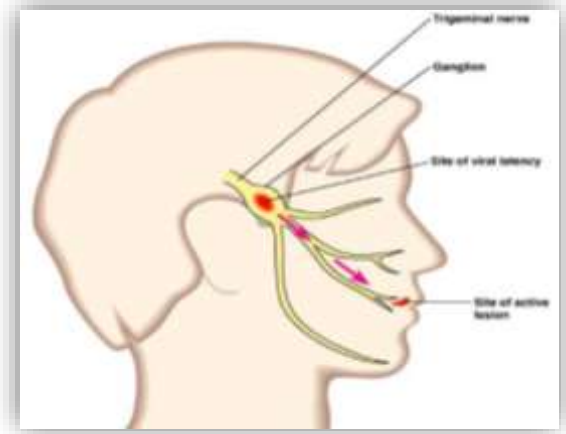
La Méningo-Encéphalite Herpétique

Méningo-Encéphalite Herpétique :

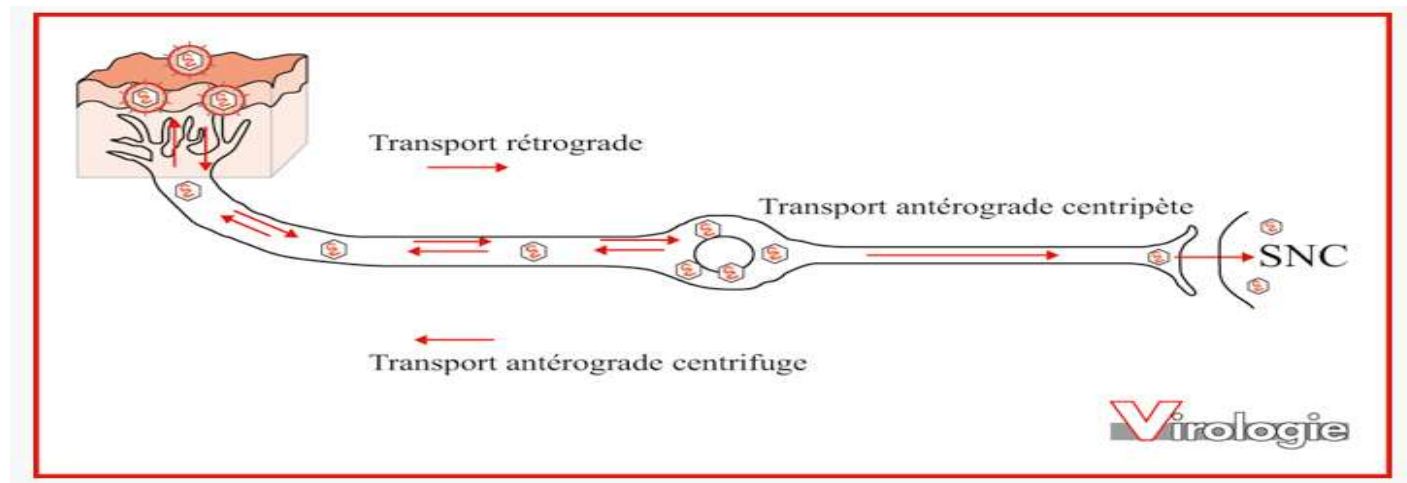


- Polioencéphalite aiguë **nécrosante et hémorragique**
- complication rare et redoutable d'une infection fréquente et banale
- **la plus fréquente** : 20% des encéphalites
- **Toutes âges**, Age moyen de survenue = 40 ans
- Sans facteur saisonnier
- 02 serotypes : HSV-1 (95%) et HSV-2 (5%)
- La mortalité, en l'absence de traitement, est supérieure à 70 %

Physiopathologie :



- Baisse relative de l'immunité
- Réactivation du génome viral dans le **ganglion trigéminé** ou le **nerf olfactif**
- Transport axonal vers les lobes temporaux et Frontaux



Clinique

Incubation : 2- 20 jours

Phase prodromique: Syndrome pseudo-grippal,inconstant.

Phase de début : Signes encéphalitique \pm signes méningés

Atteinte temporo-frontale :

- hallucinations auditives,Atteinte temporo-frontale : hallucinations auditives,
- olfactives et visuelles, manifestations psychiatriques, aphasie,
- quadrianopsie supérieure

Phase d'état: coma(30%), convulsion(40%), déficits eurologiques focaux

Formes cliniques trompeuses :

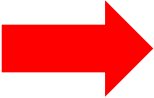
- Tableau psychiatrique aigu
- Survenue sur un terrain psychiatrique

Outils diagnostic :

La ponction lombaire :

Composition **anormale LCR (98%)**

1. • Hyperprotéinorachie modérée ($< 1 \text{ g/l}$) (98%)
2. • Hypercytose lymphocytaire ($< 500/\text{mm}^3$) (98%)
3. • Souvent faiblement hémorragique (10 à 1 000 GR) (nécrose)
4. • Glycorachie normale

 **PCR HSV** : Examen de référence, sensibilité et spécificité élevé $\geq 95 \%$
A refaire a **J4** si première PCR -

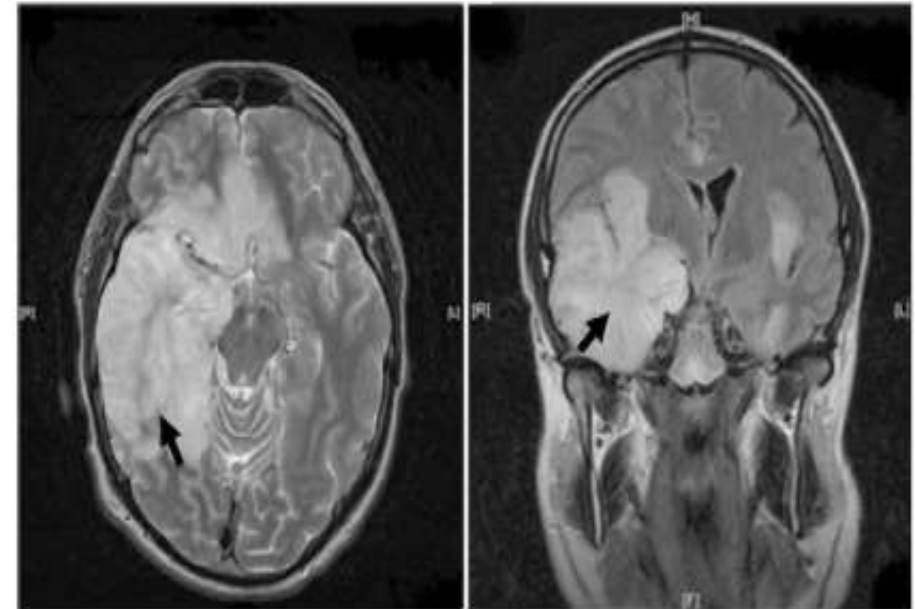
EEG :

- Très sensible mais très peu spécifique
 - Ralentissement fronto-temporal, occipital
 - Décharges périodiques



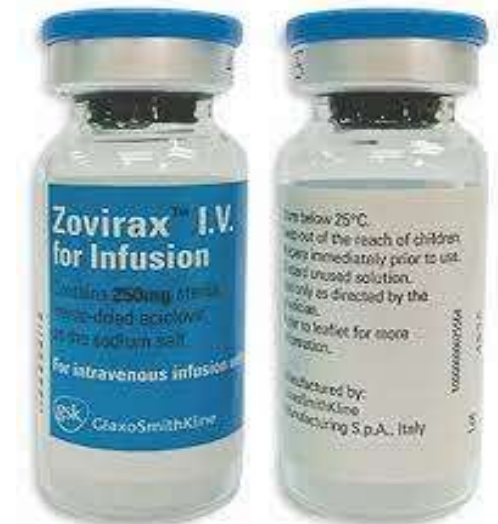
Imagerie :

- IRM anormale dans 80-100% des cas
 - Examen à réaliser en 1^{ère} intention ++
- Atteinte préférentielle :
 - Partie médiale du lobe temporal
 - Insula
 - Cortex frontobasal / Cortex cingulaire
- Lésions unilatérales dans 2/3 des cas
- Lésions hyper-intenses en T2 et FLAIR



Traitement :

- prescription systématique de l'**Aciclovir par voie intra veineuse**, devant toute suspicion de méningo-encéphalite herpétique **sans attendre les résultats de la PCR.**
- 10 mg/kg de poids toutes les 8 heures,
 - dilué dans une perfusion de 250 ml administrée sur 90 mn
 - durée : 15 à 21 jours (pas de consensus).

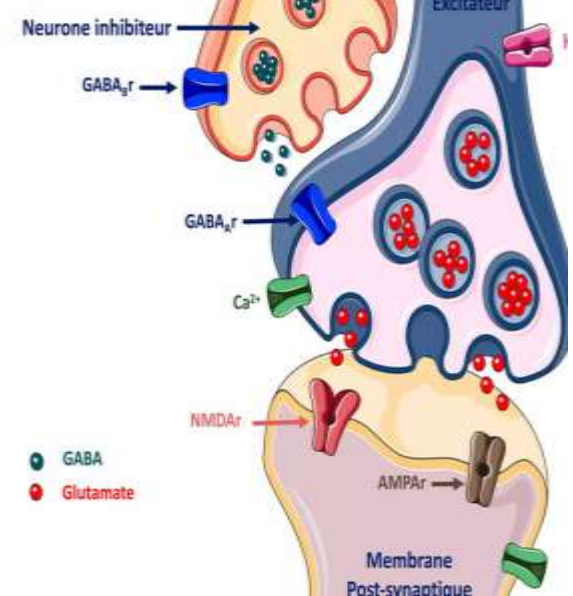


1967 : Aciclovir

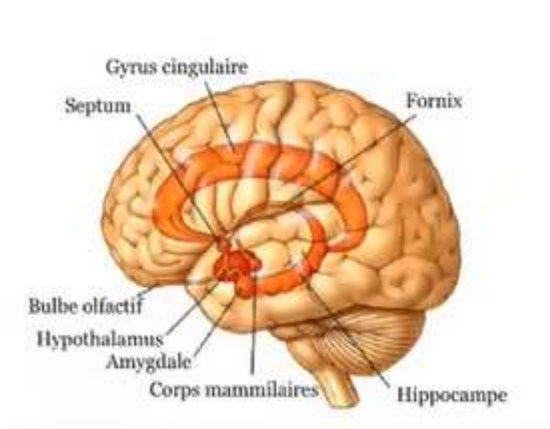
Encéphalites Dysimmunitaires

encéphalite dysimmunitaire :

- Présentation aiguës ou subaiguës ++ ≤ 03 mois
- Patient de tous Age
- **sans cause infectieuse directe**
- Comportant souvent des auto anticorps « anti-onconeuroneaux »
- Deux types en fonction de l'anti corps :
« intracellulaires, de surface membranaire »
- Souvent associées à une tumeur : « **encéphalite paranéoplasique** »
- **L'encéphalite a NMDA +++**



QUAND SUSPECTER UNE ENCEPHALITE AUTO-IMMUNE ?



Encéphalite limbique > triade clinique:

- troubles psychiatriques et du comportement
- crises temporales
- trouble de la mémoire antérograde

	Encéphalites infectieuses	Encéphalites AI
Début	Aigu	subaigu
céphalées	Fréquentes	+/- (phase prodromale)
Sd inflam/ fièvre	Oui	

- Début Subaigu < 3 mois

Symptômes aspécifiques
pour la plupart

- Troubles mnésiques
- Troubles de la vigilance/ mutisme/ léthargie
- Modifications du comportement
- Troubles psychiatriques
- Crises partielles (temporales++)/ généralisées
- Mouvements anormaux
crises partielles motrices, dystonie, myoclonies, opsoclonies
- Syndrome extrapyramidal
- Dysautonomie
- Ataxie ...

Armangue, Curr Opin Neurol, 2014
Graus, Lancet Neurol, 2016
Hermetter, Frontiers in Neurol, 2018

CARACTERISER LE TYPE D'EAI

2 grandes classes d'EAI en fonction de la cible des anticorps anti-neuronaux

Cible intracellulaire

(Anticorps anti-onconeuronaux)

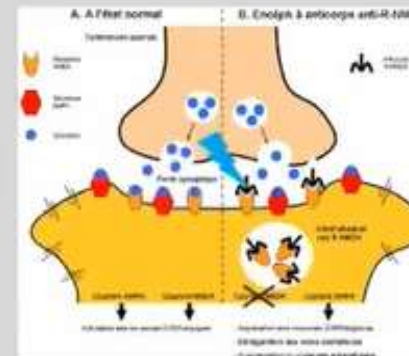


Anti-Hu
Anti-Ri
Anti-Yo
Anti-Ma/Ta
Anti-amphiphysine
Anti CV-2

- Anticorps = marqueur
- **Fréquemment paranéoplasique**
- Pronostic neurologique réservé
- Réponse aléatoire aux immunomodulateurs

Cible membranaire/ synaptique

(anticorps anti-neuropile)



anti-NMDAr
anti-AMPA-r
anti-GABAr
anti-VGCC
anti-VGKC (LGI1/ CASPR2)

- Anticorps = pathogène
- **Auto-immun ou paranéoplasique**
- Bon pronostic neurologique
- Bonne réponse aux immunomodulateurs

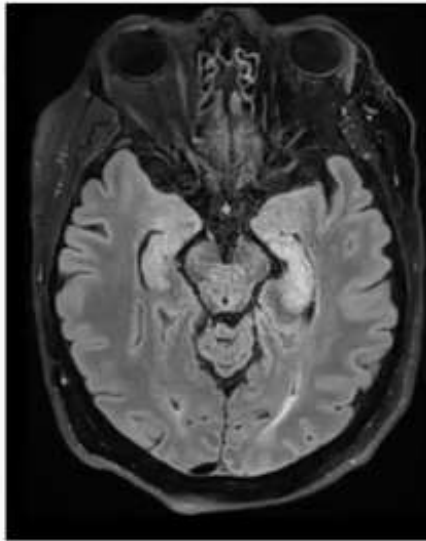
!! Certains patients n'ont pas d'AC anti-neuronaux (jusqu'à 50 %)

QUAND SUSPECTER UNE ENCEPHALITE AUTO-IMMUNE ?

IRM

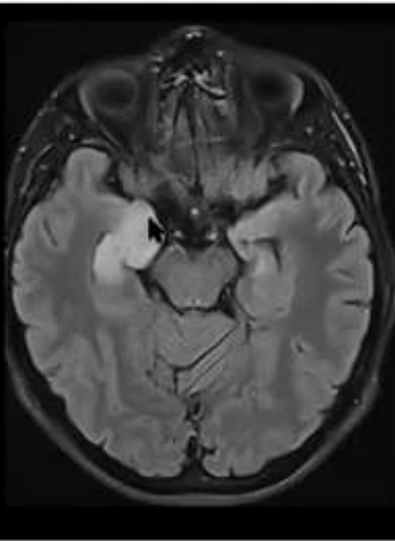
- **Hypersignaux temporaux internes** (non spécifique)
- Peut être normale
- Anomalies +/- différées dans le temps

Anti récepteurs GABA-B



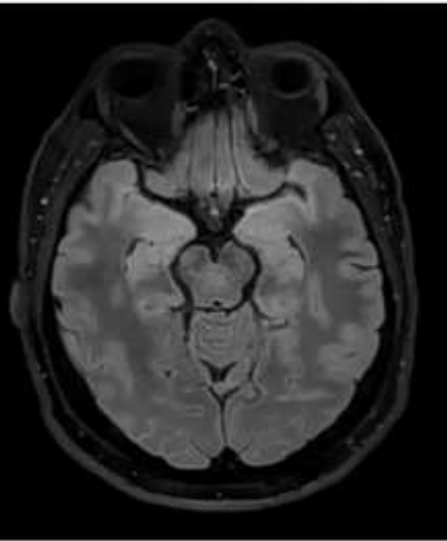
H 70 ans, crises partielles,
désorientation, propos délirants

Anti neuropile



H 45 ans, amnésie antérograde,
sd dépressif

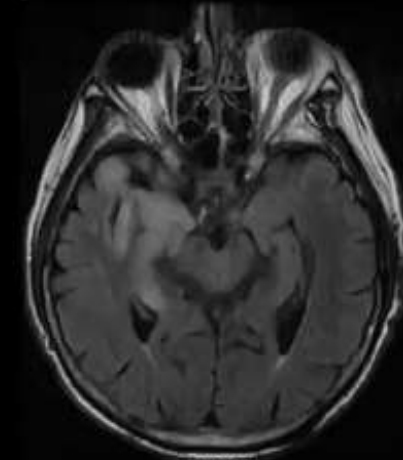
Anti CAPSR2



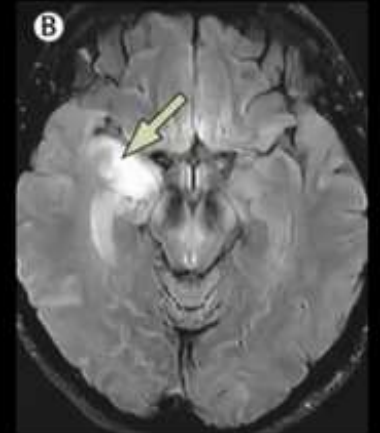
H 55 ans, amnésie antérograde,
sd dépressif, crises généralisées

Encéphalites limbiques

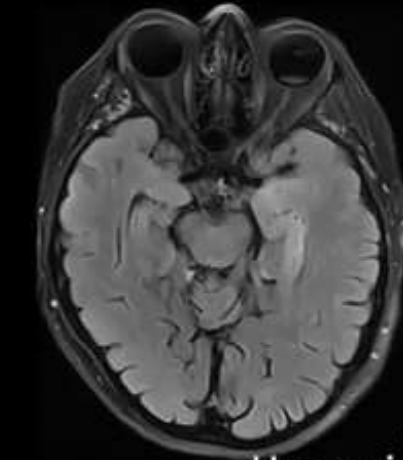
MIMICS



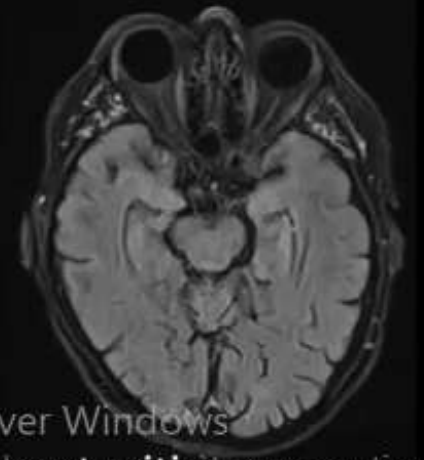
HSV



Gliome



Active Windows

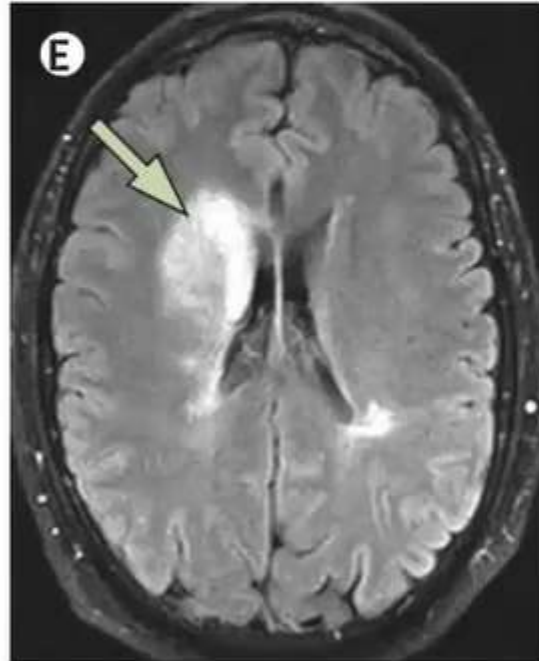


Hypersignal post-critique

QUAND SUSPECTER UNE ENCEPHALITE AUTO-IMMUNE ?

IRM

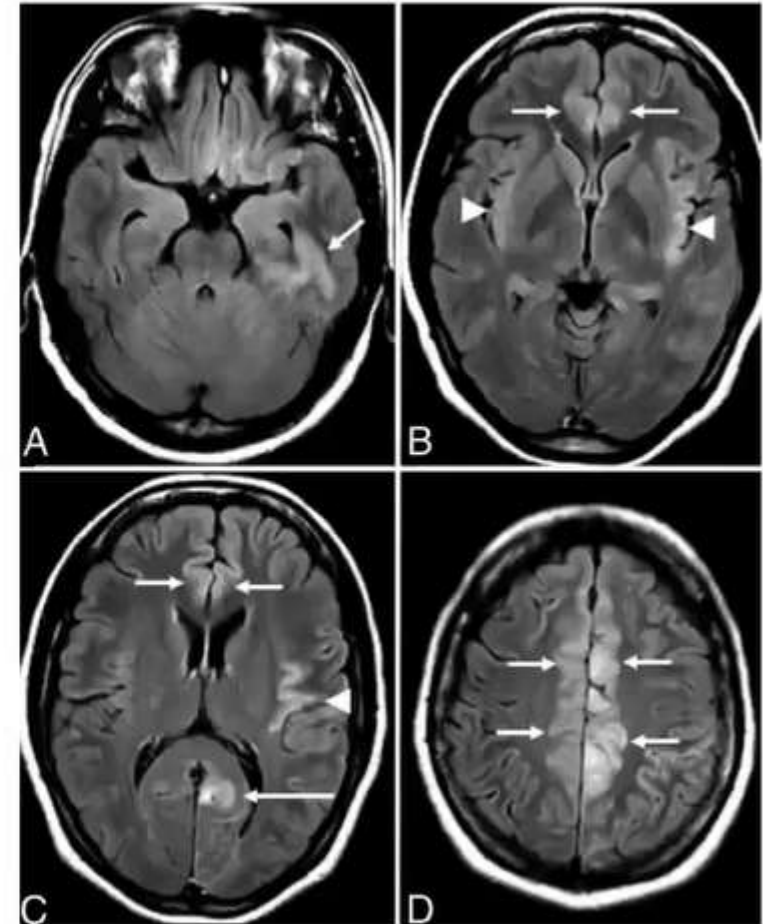
- Autres aspects variés, non spécifiques



Anti-NMDAr



Anti-AMPAr



F 32 ans, céphalées/vertiges/ sd délirant/
crises comitiales. Anti-NMDAr.

Présentation clinique de l'encéphalite a NMDA

Prodromes

70 % des
cas

- Céphalées
- Nausées, Vomissements
- Fièvre
- Diarrhée
- Symptômes respiratoire des voies aériennes supérieures, aspécifiques

Précèdent de 15 jours les signes d'encéphalite

Symptômes psychiatriques

95 % des
cas

- Troubles anxieux, agitation
- Troubles du sommeil, insomnie
- Troubles mnésiques antérogrades
- Hallucinations visuelles ou auditives
- Idées délirantes paranoïaques,
- Echolalie, manque du mot, mutisme

- Chez l'enfant, modification du comportement
 - Irritabilité, hyper activité, comportements sexualisé ou violent, mutisme

Convulsions

65%
des cas

- Tonico cloniques généralisées ou partielles
- Etat de mal épileptique

Mouvements
anormaux

70 %
des cas

- Dyskinésies bucco faciales +++
- Chorée
- Balisme
- Dystonie
- Opisthotonos

Dysautonomie

50 %
des
cas

- Labilité tensionnelle
- Troubles du rythme cardiaque
- Fièvre
- Hypersalivation
- Incontinence urinaire
- Dysfonction érectile

Hypoventilation centrale

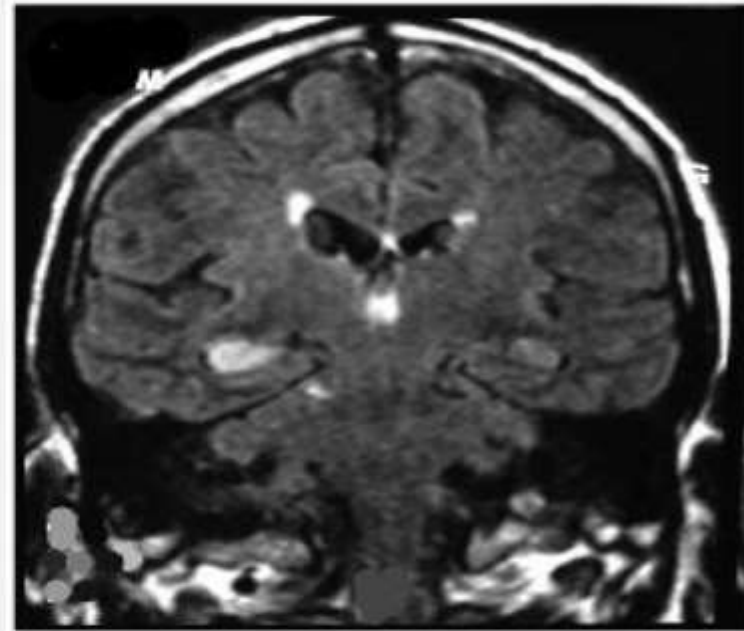
40 %
des
cas

- Avec ou sans coma
- Assistance ventilatoire

Explorations :

IRM cérébrale

- Anormale dans 50 % des cas
- Anomalies discrètes et aspécifiques
- Variables dans le temps
- Hypersignaux T2 ou FLAIR
 - Hippocampes et cortex cérébral +++
 - Insula, noyaux gris centraux, cortex cérébelleux, tronc cérébral, moelle épinière



ffus,

rush
)

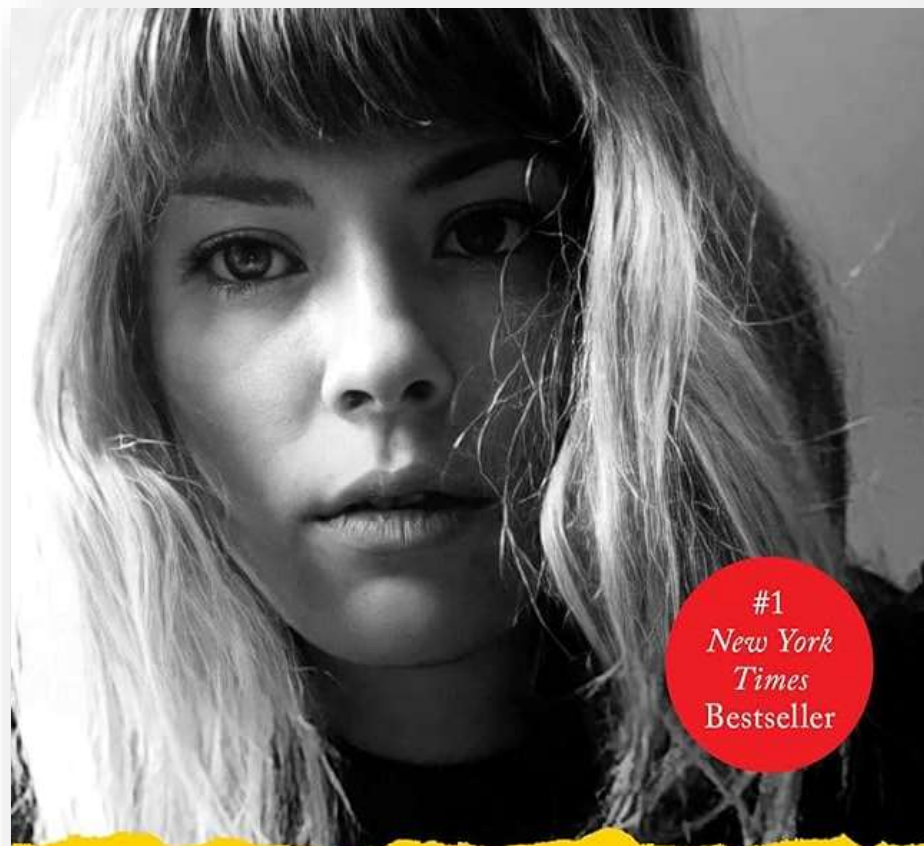
Traitement des Encéphalites Dysimmunitaire :

Traitement immunomodulateur :

- Immunoglobuline , Bolus de Corticoïde, Plasmaphérèse
- 2ème ligne : Cyclophosphamide, Rituximab

Traitement étiologique oncologique si tumeur :

- Précoce
- Retrait urgent de la tumeurs même si elle est bénigne



#1
*New York
Times*
Bestseller

TENTH ANNIVERSARY EDITION

BRAIN ON FIRE

— *My Month of Madness* —

SUSANNAH CAHALAN

Merci de votre attention.