

## Pour une bonne pratique de la prise en charge diagnostique des encéphalites en France.

Janvier 2006

Bébéar	Cécile
Bolgert	Francis
Cua	Eric
Dabernat	Henri
Desenclos	Jean-Claude
Floret	Daniel
Guéry	Benoit
Hommel	Marc
Lafeuille	Hélène
Lecuit	Marc
LévyBruhl	Daniel
Lina	Bruno
Lortholary	Olivier
Mailles	Alexandra
Manuguerra	Jean Claude
Michelet	Christian
Pozzetto	Bruno
Vaillant	Véronique
Stahl	Jean Paul
Yazdanpanah	Yazdan
Zeller	Hervé

Correspondance : Pr. J.P. Stahl, Infectiologie, CHU Grenoble, 38043, JPStahl@chu-grenoble.fr

Les encéphalites infectieuses de l'enfant et de l'adulte non infectés par le VIH sont des infections graves pour lesquelles il est fondamental d'avoir la meilleure exhaustivité diagnostique possible (1-2) :

- en terme d'urgence thérapeutique, lorsque l'agent pathogène est traitable par anti-viral, anti-parasitaire ou antibiotique (3, 4)
- en terme de santé publique en raison d'un potentiel épidémique éventuel et donc de la nécessité de mettre en œuvre des mesures de prévention
- en terme d'émergence ou de ré-émergence de pathologies nouvelles ou ancienne (l'exemple du West Nile aux USA est particulièrement démonstratif) (5,6)

Un certain nombre d'experts (infectiologues, réanimateurs, pédiatres, neurologues, microbiologistes, épidémiologistes) ont proposé une démarche visant à améliorer la qualité des pratiques, et la commission FMC de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a validé ces recommandations de démarche diagnostique, dans le cadre de la bonne prise en charge de ce type de patients.

Ces recommandations tiennent compte de l'incidence des agents infectieux, de leur imputabilité dans les encéphalites, de leur potentiel épidémique et de l'urgence thérapeutique (bénéfice individuel pour le patient) et se sont appuyées sur une revue des données de la littérature.

Le diagnostic d'encéphalite étant porté, un **premier niveau** de recherche étiologique reposant sur la fréquence ou l'urgence thérapeutique doit être immédiatement mis en œuvre :

- examen bactériologique standard du LCR
- sérologie VIH rapide

- PCR LCR HSV 1 et 2. Afin d'éliminer avec certitude une encéphalite à HSV, en cas de négativité de la première PCR, il faut en réaliser une deuxième au 4<sup>o</sup> jour au plus tard après le début des symptômes. (7)
- PCR LCR VZV (9)
- PCR LCR *Mycoplasma pneumoniae* (complétée par des sérologies à J0 et J15) (9, 10, 11)

En cas de négativité du premier niveau (en particulier HSV selon les spécifications ci-dessus), sur le LCR prélevé à l'occasion de la **deuxième PL** destinée à éliminer définitivement HSV :

- PCR LCR pour
  - entérovirus
  - CMV,
  - EBV,
  - adenovirus,
  - HHV6 (12, 13)
  - Chlamydia sp
  - Borrelia,
  - Coxiella,
  - Bartonella
  - Listeria (14)
- Sérologie LCR ou sérum TBE (15, 16)
- Mise en culture pour BK

Il convient de conserver un échantillon du deuxième LCR afin de réaliser le **troisième niveau** diagnostic si les hypothèses précédentes s'avèrent négatives

- Rickettsies
- Influenza A et B (6, 17, 18, 19)
- Tropheryma
- Ehrlichia
- Parainfluenzae
- Rougeole (20)
- Rubéole (20)
- Oreillons
- West Nile (21)
- Toscana (22)
- Sérologie LCMV (23)
- PCR LCR virus JC
- Parechovirus (24)
- Cryptocoque examen direct du LCR

Des circonstances épidémiologiques particulières (ex foyer de TBE en Alsace, épidémie déclarée de West Nile ...), ou une symptomatologie spécifique (ex. éruption) peuvent amener à décider individuellement d'effectuer certaines recherches plus tôt que ce qu'elles sont recommandées dans le processus décisionnel.

De même

- en cas de **voyage en zone endémique**, en troisième ligne : PCR Nipah/Hendra, encéphalite japonaise (21), dengue, arbovirus rares selon les régions visitées (25) ou si connaissance d'une épidémie sur le lieu de séjour (26, 27)

- en cas de suspicion de **MST** : syphilis, PCR VIH
- en cas de décès ou en cas de contact avec **chauve souris** : rage (28)

Un dossier diagnostic d'une encéphalite ne peut être clos qu'à la fin de ces explorations (5).

## Références

- 1- **Booss J.**, Esiri MM. Viral encephalitis in humans (ASM Press Ed., Washington) 277 p., 2003
- 2- **Glaser CA**, Gillians S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N et al. In search of encephalitis etiologies: Diagnosis challenges in the California encephalitis project, 1998-2000. *Clin. Infect. Dis* 2003;36:731-42.
- 3- **Whitley RJ**, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet*. 2002;359(9305):507-13.
- 4- **McGrath N**, Anderson NE, Croxson MC, Powell KF. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long-term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 321-326
- 5- **Chaudhuri A**, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J*. 2002;78(924):575-83.
- 6- **de Jong MD**, Bach VC, Phan TQ, Vo MH, Tran TT, Nguyen BH, Beld M, Le TP, Truong HK, Nguyen VV, Tran TH, Do QH, Farrar J. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med*. 2005 Feb 17;352(7):686-91.
- 7- **De Biasi RL**, Kleinschmidt-DeMasters BK, Weinberg A, Tyler KL. Use of PCR for the diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *J Clin Virol* 2002; 25: S5-S11.
- 8 **Tran TD**, Kubota M, Takeshita K, Yanagisawa M, Sakakihara Y. Varicella-associated acute necrotizing encephalopathy with a good prognosis. *Brain Dev*. 2001 Mar;23(1):54-7.
- 9 **Garnier JM**, Noel G, Retornaz K, Blanc P, Minodier P. Extrapulmonary infections due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Pediatr*. 2005 Apr;12 Suppl 1:S2-6
- 10 **Kolski H**, Ford-Jones EL, Richardson S, Petric M, Nelson S, Jamieson F, Blaser S, Gold R, Otsubo H, Heurter H, MacGregor D. Etiology of acute childhood encephalitis at The Hospital for Sick Children, Toronto, 1994-1995. *Clin Infect Dis*. 1998;26(2):398-409
- 11 **Bitnun A**, Ford-Jones EL, Petric M, MacGregor D, Heurter H, Nelson S, Johnson G, Richardson S. Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2001 Jun 15;32(12):1674-84
- 12 **Isaacson E**, Glaser CA, Forghani B, Amad Z, Wallace M, Armstrong RW, Exner MM, Schmid S. Evidence of human herpesvirus 6 infection in 4 immunocompetent patients with encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 15;40(6):890-3
- 13 **Birnbaum T**, Padovan CS, Sporer B, Rupprecht TA, Ausserer H, Jaeger G, Pfister HW. Severe meningoencephalitis caused by human herpesvirus 6 type B in an immunocompetent woman treated with ganciclovir. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 15;40(6):887-9
- 14 **Antal EA**, Dietrichs E, Loberg EM, Melby KK, Maehlen J. Brain stem encephalitis in listeriosis. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(3):190-4.
- 15 **Mansaray H**, Durand JP, Reynes J, Bru JP. Premiers cas d'encéphalite à tique dans la région d'Annecy *Méd Mal Inf*. 2003;33 :suppl.B :106.
- 16 **Grygorczuk S**, Mierzynska D, Zdrodowska A, Zajkowska J, Pancewicz S, Kondrusik M, Swierzbinska R, Pryszyk J, Hermanowska-Szapkowicz T. Tick-borne encephalitis in north-eastern Poland in 1997-2001: a retrospective study. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(12):904-9.
- 17 **Huang SM**, Chen CC, Chiu PC, Cheng MF, Lai PH, Hsieh KS. Acute necrotizing encephalopathy of childhood associated with influenza type B virus infection in a 3-year-old girl. *J Child Neurol*. 2004 Jan;19(1):64-7.
- 18 **Voudris KA**, Skaardoutsou A, Haronitis I, Vagiakou EA, Zeis PM. Brain MRI findings in influenza A-associated acute necrotizing encephalopathy of childhood. *Eur J Paediatr Neurol*. 2001;5(5):199-202.
- 19 **Morishima T**, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, Okabe N and the collaborative study group on influenza associated encephalopathy in Japan. *Clin. Infect. Dis*. 2002;35:512-7.
- 20 **Ishikawa T**, Asano Y, Morishima T, Nagashima M, Sobue G, Watanabe K, Yamaguchi H. Epidemiology of acute childhood encephalitis. Aichi Prefecture, Japan, 1984-90. *Brain Dev*. 1993 May-Jun;15(3):192-7.
- 21 **Solomon T**. Flavivirus encephalitis. *N.Engl.J.Med* 2004 ;351(4) :370 – 8.
- 22 **Baldelli F**, Ciufolini MG, Francisci D, Marchi A, Venturi G, Fiorentini C, Luchetta ML, Bruto L, Pauluzzi S. Unusual presentation of life-threatening Toscana virus meningoencephalitis. *Clin Infect Dis*. 2004;38(4):515-20.
- 23 **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**. Lymphocytic choriomeningitis virus infection in organ transplant recipients--Massachusetts, Rhode Island, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005 Jun 3;54(21):537-9.
- 24 **Benschop KS**, Schinkel J, Minnaar RP, Pajkrt D, Spanjerberg L, Kraakman HC, Berkhout B, Zaaier HL, Beld MG, Wolthers KC. Human parechovirus infections in Dutch children and the association between serotype and disease severity. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan 15;42(2):204-10
- 25 **Alrajhi AA**, Al-Semari A, Al-Watban J. Rift Valley fever encephalitis. *Emerg Infect Dis*. 2004 Mar;10(3):554-5
- 26 **Rao BL**, Basu A, Wairagkar NS, Gore MM, Arankalle VA, Thakare JP, Jadi RS, Rao KA, Mishra AC. A large outbreak of acute encephalitis with high fatality rate in children in Andhra Pradesh, India, in 2003, associated with Chandipura virus. *Lancet*. 2004 Sep 4-10;364(9437):869-74

**27 Mudur G.** Japanese encephalitis outbreak kills 1300 children in India.

BMJ. 2005 Dec 3;331(7528):1288

**28 Bourhy H,** Dacheux L, Strady C, Mailles A. Rabies in Europe in 2005. Euro Surveill. 2005 Nov 1;10(11)