

LES ENCEPHALITES

ENCEPHALITES VIRALES

Les encéphalites virales sont beaucoup plus graves, soit elles sont mortelles, soit elles laissent des séquelles.

A) Caractéristiques des encéphalites virales

- C'est une inflammation du cerveau, pouvant provoquer des déficits neurologiques, des troubles de la conscience (troubles légers peuvent aller jusqu'au coma).
- Souvent accompagnée de fièvre et de crises convulsives
- Souvent associée à une méningite
- Evolution: aigue, subaigüe, chronique
- Caractéristiques du LCR semblables à une méningite:

- Cellularité: > 10-1000 éléments

- Proteinorachie modérément élevée (< 1g/L)

rappel: proteinorachie normale [0,3-0,5 g/L]

rappel: glycorachie normale \geq 50% glycémie

Il faut savoir qu'on ne met pas toujours en évidence le micro-organisme responsable de l'encéphalite, et que dans la majorité des cas, l'encéphalite va être sans agent responsable .

B) Diagnostic différentiel des encéphalites virales

- Encéphalite bactérienne
- Abscès intra-cérébral
- Neuro-paludisme
- Accident vasculaire cérébral
- Encéphalopathie métabolique, toxique

C) Encéphalite virale aigue

De nombreux virus peuvent être responsables de ces encéphalites:

- **Herpes simplex**: la plus grave et fréquente en France

- **Rage**

- **Arbovirus**

- VZV (virus de la Varicelle et du Zona)
- Adénovirus
- EBV (Epstein-Barr virus)
- HHV6

→ VZV, l'adénovirus, EBV, et HHV6 sont surtout des agents responsables d'encéphalites chez des patients immunodéprimés, soit à cause d'un déficit cellulaire, soit à cause d'un déficit de l'immunité humorale.

Il s'agit d'une **atteinte virale directe** : destruction des neurones, de la glie et réaction inflammatoire de l'hôte, due au système immunitaire qui veut combattre l'infection

D) Encéphalite herpétique *** important

- C'est la 1ère cause d'encéphalite primitive (= aigue) en France, et est responsable de 10 à 15% des encéphalites virales aiguës
- incidence de 1/200 000 à 1/ 500 000
- Y penser devant toute encéphalite à liquide clair à tout âge
- Diagnostic :
 - direct: PCR HSV sur LCR avant traitement
 - indirect: rapport AC sérum/LCR: synthèse intra-thécale d'AC

- Traitement : **Le plus tôt possible!**

Aciclovir (Zovirax®) en IV 10 a 20 mg/kg/j pdt 15 a 21 j

Le traitement doit être mis en place le plus tôt possible, pour essayer d'éviter la majorité des séquelles et pour avoir une prise en charge rapide. Plus le ttt est mis tôt, moins il y a des séquelles. Les séquelles sont irréversibles : la destruction des neurones provoque une réaction inflammatoire du système immunitaire pour combattre le virus.

- Le diagnostic est à évoquer si:

- Fièvre élevée (39-41°C)
- Troubles du comportement, confusion mentale, hallucination,
- Convulsions
- Troubles de la conscience (obnubilation → coma)

- C'est une **urgence thérapeutique** car la méningo-encéphalite herpétique est une encéphalite nécrosante spontanément mortelle.

E) Encéphalite rabique***

1. Caractéristiques

- La rage provoque dans le monde 55 000 décès/an:
 - 55% en Inde
 - 40% en Afrique
 - 30 a 50% sont des enfants: les enfants sont plus touchés que les adultes, car comme ils sont de plus petite taille, ils se font plus facilement mordre au visage, ainsi le virus de la rage va plus rapidement au cerveau
- Le virus de la rage est un virus enveloppé, à ARN – (Rhabdoviridae)
- Il appartient à la famille des anthropozoonose:
- Réservoir du virus: chiens errants (Tiers-monde), renard, chiroptères (chauves-souris hématophages et insectivores)
- Contamination par la salive

En France :

- dernier cas de rage vulpine en 1998 (programme de vaccination des renards en 1986)
- vaccination des animaux domestiques
- Risque actuel autochtone de rage en France:

Animaux importés : Depuis 1970: 20 cas humains de rage, contamination dans des pays d'enzootie canine (Afrique: 10 pays du Maghreb, Asie, ..)

Chauve-souris insectivores : 20 chauves-souris diagnostiquées positives pour la rage entre 1989-2004: infectiosité de la chauve-souris à l'homme faible.

2. Pathogénie

- Le virus est localisé au niveau du système limbique dont dépend l'humeur de l'animal ce qui explique le changement de comportement des animaux infectés par la rage
- Le virus est présent dans la salive, l'excrétion salivaire précède les signes cliniques,
- Le virus pénètre par morsure, griffures ou excoriations cutanées,
- Puis diffusion ascendante vers les ganglions dorsaux,
- Progression dans la moelle épinière,
- Multiplication locale, transfert aux neurones, transport trans-synaptique vers le SNC, atteinte des organes cibles
- Incubation: 1 semaine à plusieurs années

3. Diagnostic

Le diagnostic de l'encéphaliteⁱ rabique (homme, animal suspect) se fait dans des centres spécialisés (Institut Pasteur)

On y établit le statut immunitaire d'un sujet exposé ou vacciné

* Prélèvements:

Chez l'animal entier, sa tête, son cerveau

Chez l'Homme : salive, LCR, biopsies cutanées, empreintes de cornée (cadavre)

* Techniques:

- Recherche du virus (culture de neurones)
- RT-PCR : salive et LCR
- ImmunoFluorescence ou ImmunoEnzymologie (Ag), ce sont des techniques type ELISA
- Sérologie : détection des Ac (stade tardif de la maladie)

4. Traitement

* Blessure: faire une désinfection + prophylaxie antitétanique + ATB

* Traitement antirabique: **vaccination+ immunothérapie**

- dans un centre anti-rabique

- Vaccination : vaccin inactif (ImovaxR Rage)

Protocole OMS : recommande 5 injections IM : a J0, J3, J7, J14 et J30

Protocole Institut Pasteur : 2 doses a J0, 1 dose a J7 et J21

→ pic d'AC au 14eme jour, plus précoce avec le protocole de l'Institut Pasteur qu'avec celui de l'OMS (30eme j)

- Sérothérapie: (Ig antirabiques) générale et locale au niveau de la morsure avant la Vaccination.

* Prévention : **Vaccination** (durée de 5 ans).

- des personnels de laboratoire, des abattoirs, vétérinaires,

- des voyageurs pour l'Afrique, l'Asie, l'Amérique du Sud.

F) Encéphalites liées aux arbovirus***

1. Caractéristiques

ABV = Arthropod-Borne Virus pour virus transmis par les arthropodes

- Les arbovirus regroupe plusieurs familles de virus qu'on retrouve dans les 5 continents.
- Les encéphalites liées au ABV sont transmises a l'homme par piqure d'arthropode hématophage infecté : moustique, tique, phlébotome (une sorte de moustique) = vecteurs de la maladie
- Multiplication dans un réservoir : vertébrés (mammifère ou oiseau)
- L'Homme = phénomène accidentel = impasse (ce n'est pas un vecteur de la maladie)
- Les arbovirus sont des virus a ARN, enveloppes.

• **3 familles principales des ABV:**

- **Togaviridae** : les alpha virus

→ Virus des **encéphalites équine**s de l'est et de l'ouest des USA, du Venezuela

→ Virus **Chikungunya**

- **Flaviridae** : les flavivirus

→ Virus de l'**encéphalite japonaise** (endémique en Asie du SE) pour lequel il existe un vaccin

→ Virus **West-Nile** (endémique en Afrique, Moyen-Orient, Asie du SE; récemment importation Europe centrale, USA, Camargue: transmission du virus aux chevaux)

Réservoir de ce virus: oiseaux migrateurs

→ Virus de l'**encéphalite européenne à tiques** (Europe), pour lequel il existe un vaccin. Seuls

les garde-forestiers sont vaccinés en France. En Autriche, la vaccination est plus répandue a la population générale.

Les virus de la fièvre jaune et de la dengue sont des flavivirus, mais ne provoquent pas d'encéphalite, ils provoquent plutôt des fièvres hémorragiques

-**Bunyaviridae**

2. Virus de l'encéphalite équine de l'Est

- C'est le plus redoutable des arbovirus responsables d'encéphalites
- Syndrome fébrile et 4% des cas : encéphalite primitive, plus grave chez l'enfant, mortalité élevée (50-75%) et séquelles neurologiques si survie.
- Présents sur la Cote Est des USA, Caraïbes, Amérique du Sud, en été chaud et humide

- Cycle : oiseaux – moustiques (homme et cheval = impasse)

3. Virus Chikungunya

en swahili "marcher courbe", fortes douleurs articulaires

* Épidémiologie

- C'est une zoonose endémique en Afrique, Asie du Sud-Est
- En 2005: épidémie (Comores, Ile Maurice, Mayotte, Réunion)
- Réservoir: rongeur, primate
- Vecteur: moustiques

* Clinique : formes asymptomatiques fréquentes

- fièvre, arthralgies surtout des extrémités des membres (chevilles, poignets, phalanges), myalgies, céphalées, épistaxis/gingivorragies
- **0,2% de méningo-encéphalites** (transmission materno-foetale, terrain fragilise)

4. En conclusion pour les encéphalites liées aux arbovirus

- L'interrogatoire +++: surtout de retour de voyage
- Le diagnostic se fait dans des laboratoires spécialisés:
- Diagnostic Direct:
 - RT-PCR dans le LCR
 - Isolement de virus (LCR, sang)
- Diagnostic Indirect:
 - Sérologie → élévation du titre des Ac sur 2 prélèvements (début et 10-20 j plus tard)
 - présence d'IgM
- Prévention par vaccination:
 - pour l'encéphalite à tiques
 - pour l'encéphalite japonaise (vaccin inactivé)

G) Encéphalites aiguës des immunodéprimés (ID)

* **Déficit humoral**

- méningites et encéphalites chroniques à entérovirus

* **Déficit cellulaire**

- **Chez l'enfant ID** : encéphalite aiguë lors des primo-infections : CMV, EBV, rougeole, VZV
- **CMV** : avant la diffusion des trithérapies, au cours d'une immunodépression sévère, on voyait apparaître des symptômes d'encéphalite élevés chez des patients .
- **VZV** : au cours du zona ou quelques semaines ou mois après l'éruption.
- **HHV-6**: peut entraîner des encéphalites chez les patients greffés (de moelle osseuse principalement, organe).

Il provoque une maladie infantile, une roséole, chez l'enfant immunocompétent. On a quasiment tous rencontré l'HHV6 durant notre enfance.

Comme tous les virus de la famille des herpes, il reste latent et peut se réactiver, et être à l'origine d'encéphalite chez les patients greffés.

- **JC virus** (John Cunningham virus): provoque des encéphalites à polyomavirus

H) Encéphalites subaiguës et chroniques

*1)- **Virus persistants dans le SNC:**

- **LESS** (Leuco-encéphalite sclérosante subaiguë) ou **PESS** (pan encéphalite sclérosante subaiguë) : due au virus de la rougeole.

C'est en fait, un virus défectif qui persiste dans le SNC des années après primo- infection par le virus de la rougeole. On n'en voit quasiment plus maintenant grâce à la vaccination. Chez des enfants qui avaient fait une rougeole avant l'âge de 2 ans, on pouvait voir des symptômes neurologiques très graves qui s'accroissaient avec le temps jusqu'à la mort. On mettait en évidence, dans le LCR de ces enfants, un virus de type rougeole, mais défectif.

- **LEMP** (Leuco Encéphalopathie Multifocale Progressive): liée à la réactivation du JC virus, au cours d'une immunodépression. Chez les patients HIV, les symptômes sont à peu près les mêmes que ceux d'une sclérose en plaque.

- **Myélite** à HTLV1.

***2)-ATNC (agents transmissibles non conventionnels) = prions**

I) Encéphalites post-infectieuses

Elles sont dues à un mécanisme auto-immun contre le SNC. On fait une primo-infection (rougeole, rubéole, oreillons...) qui peut entraîner une encéphalite post-infectieuse, mais c'est un phénomène assez rare. Des semaines, voire des mois après la primo-infection, on a des signes encéphaliques, on ne met plus en évidence le virus (d'où interrogatoire +++).

1. Epidémiologie

- tous les virus au cours d'une primo-infection
- virus de l'enfant: rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, EBV: incidence diminuée grâce au ROR
- virus respiratoire: adénovirus, VRS, grippe

- post-vaccinale (ex: variole)

2. Physiopathologie

- atteinte de la substance blanche +++ ou grise
- mécanisme auto-immun contre le SNC

3. Diagnostic

- Interrogatoire de tous les ATCD pathologiques au cours des jours et des semaines

Précédant l'installation du tableau encéphalitique.

- L CR: - on observe une formule lymphocytaire
- absence de virus (virus, acides nucléiques non décelables)
- IFN alpha négatif

- Sérum: **sérologie++++**, mise en évidence d'une séroconversion vis-à-vis de l'agent déclenchant.

ENCEPHALITES BACTERIENNES :

Tuberculose

Les méningites tuberculeuses évoluées peuvent avoir une présentation encéphalitique. Le début progressif, par des signes généraux, le **terrain**, les caractéristiques du **LCR** orientent le diagnostic. En cas de doute, le malade doit être traité avec des antituberculeux sans attendre la confirmation du diagnostic.

Listeriose

Les encéphalites aiguës focales sont plus rares. L'atteinte est typiquement localisée au tronc cérébral. Les micro-abcès peuvent être visibles à l'IRM. Les signes cliniques s'installent en quelques jours : céphalées et fièvre, suivies de paralysies de nerfs crâniens, de signes cérébelleux, d'hémi-parésie ou de tétra-parésie, et de troubles de la vigilance. Il faut savoir que l'analyse cytochimique du liquide céphalo-rachidien peut être normale. La bactérie est rarement mise en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, plus souvent dans le sang.

Rickettsios

La fièvre Q peut se compliquer, rarement, d'une encéphalite.

Infection à mycoplasma pneumoniae

Les infections à mycoplasme peuvent se compliquer d'une encéphalite aiguë globale ou limitée au cervelet. Il faut y penser dans un contexte de pneumopathie atypique ou de rhinopharyngite. Le mécanisme de ces encéphalites est incertain. La PCR peut être positive sur le liquide céphalo-rachidien. Dans d'autres cas, l'IRM évoque davantage une encéphalomyélite aiguë disséminée. (voir plus bas)

Légionellose

Des tableaux d'encéphalite aiguë globale ou limitée au cervelet sont observés au cours de légionellose. Ce diagnostic est à discuter dans un contexte de pneumopathie atypique. L'analyse cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien est normale.

Maladie des griffes du chat

Un tableau d'encéphalopathie aiguë associant fièvre, coma et crises d'épilepsie est possible. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Le diagnostic doit être évoqué devant la présence d'une adénopathie axillaire ou cervicale. L'évolution est habituellement favorable.

Encéphalite à amibes libres

Ces encéphalites sont exceptionnelles. Elles sont contractées lors de la natation sous-aquatique dans des eaux stagnantes. L'évolution est fulminante. L'analyse cyto-chimique du liquide rachidien met en évidence une méninge à polynucléaires, une élévation des protéides et une hypoglycorachie. Des amibes peuvent être mises en évidence à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien lorsqu'ils sont recherchés spécifiquement. Un traitement par amphotéricine B doit être essayé, mais ces encéphalites sont généralement mortelles.