

Encéphalite chez l'adulte

Dr méd. Sebastian von Arx^a, Prof. Dr méd. Stephen L. Leib^b, Prof. Dr méd. Mathias Sturzenegger^a,
PD Dr méd. Parham Sendi^{b,c}

^a Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern, Universität Bern; ^b Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern;

^c Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern



Il existe une multitude de déclencheurs d'une encéphalite, tous ne sont pas infectieux. L'encéphalite herpétique et la méningoencéphalite à tiques sont particulièrement redoutées. Au cours des dernières années ont été décrits, non seulement de nouveaux agents pathogènes viraux, mais également des causes auto-immunes non infectieuses d'encéphalite, inconnues jusqu'alors. Celles-ci doivent faire partie du diagnostic différentiel, notamment car elles sont traitables.

Introduction

Ceci est la deuxième partie d'un article de revue sur les infections aiguës du système nerveux central (SNC) chez l'adulte. La partie 1, «Méningite chez l'adulte» a paru dans le numéro précédent du *Forum Médical Suisse* [1].

Le terme «encéphalite» décrit sur le plan pathomorphologique une inflammation du parenchyme cérébral. De nos jours, grâce aux progrès du diagnostic non invasif, la biopsie n'est toutefois que peu souvent réalisée pour détecter une encéphalite. Le diagnostic repose ainsi sur un syndrome clinique d'encéphalite avec des signes de lésion cérébrale (focale ou diffuse) et/ou une réaction inflammatoire dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ainsi que la mise en évidence d'agents pathogènes à l'aide de nouvelles méthodes sensibles de microbiologie et de biologie moléculaire. Ce travail fournit un aperçu des causes, du diagnostic et du traitement de l'encéphalite, sachant que l'encéphalite herpétique (HSV) et la méningo-encéphalite à tiques (MET) sont particulièrement mises en avant, la première parce qu'elle est traitable et la seconde en raison de sa fréquence en Suisse et de la possibilité de prévention vaccinale.

Epidémiologie et étiologie

Les données sur l'incidence de l'encéphalite varient fortement entre les diverses études et vont de 0,7 à 13,8 cas pour 100 000 personnes par an. Les agents pathogènes les plus fréquents varient en fonction de la population examinée et de l'ampleur de la prise en charge diagnostique. Même dans de nouvelles séries, l'étiologie reste inexplicée dans jusqu'à 60% des cas. Les virus constituent la cause de loin la plus fréquente d'une encéphalite. Le tableau 1 présente des associa-

tions entre les données issues de l'anamnèse et l'étiologie possible.

Virus

Le virus *Herpes simplex* (HSV) est un agent pathogène fréquent dans le monde entier (0,4 cas pour 100 000 personnes par an). Le HSV de type 1 est généralement en cause chez les adultes immunocompétents, tandis que le HSV de type 2 est souvent isolé chez les nouveau-nés ou les personnes immunodéprimées. L'encéphalite peut être causée aussi bien lors d'une primo-infection que par une réactivation du virus. Non traitée, l'encéphalite herpétique affiche une létalité de 70%. Même si, en chiffres absolus, davantage de personnes immunocompétentes en sont touchées, les patients sous immunosuppresseurs (en particulier chimiothérapie, radiothérapie crânienne) semblent présenter un risque accru [2].

Le virus varicelle-zona (VZV) peut, en cas de réactivation, entraîner une encéphalite qui présente alors une incidence similaire à l'encéphalite herpétique. Des études épidémiologiques ont observé une association temporelle entre atteinte cutanée et AVC ultérieur [3]. Le contexte de cette association temporelle entre AVC et zona n'est pas encore tout à fait clair. Un composant de vascularite est probable. L'encéphalite associée au zona, pertinente sur le plan clinique, est une vascularite des vaisseaux de petite ou de grande taille. Elle présente dans les deux cas un pronostic défavorable. Il convient de distinguer cette entité médicale de la méningite aseptique survenant lors de la réactivation du virus du zona (éventuellement avec radiculite). Pour cette forme de méningite aseptique, la mise en évidence du VZV au moyen de la PCR sur LCR aboutit dans env. 50% des cas et le pronostic est favorable.

* L'article «Infections du système nerveux central – partie 1: méningite chez l'adulte» a paru dans le précédent numéro du FMS (*Forum Méd Suisse*, 2017;17(21–22):464–70).



Sebastian von Arx

Tableau 1: Indications anamnestiques et cliniques de la cause d'une encéphalite (adapté selon [21]).

Anamnèse du voyage	
Europe centrale, Suisse	MET, régions endémiques [4]
Afrique	Rage, virus du Nil occidental, dengue, <i>Trypanosoma brucei</i>
Amérique centrale/latine	«Eastern/Western/Venezulean equine encephalitis virus», virus Zika, virus du Nil occidental, dengue
Asie du sud-est	Encéphalite japonaise, Virus Nipah, dengue
Piqûre de tique	MET (rarement <i>Borrelia burgdorferi</i>)
Séjour dans grottes (chauves-souris), séjour dans une région endémique rage terrestre et morsure d'animal	Rage
Immunosuppression sévère	VZV, CMV, EBV, HHV 6, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
Symptômes cutanés	VZV (zone à cutanée), entérovirus (exanthème de Boston); rarement rubéole, rougeole, HHV 6
Symptômes respiratoires	Grippe, adénovirus, mycoplasme
Symptômes neurologiques	
Maladie de Parkinson	Encéphalite japonaise, virus du Nil occidental
Paralysies flasques (semblable à la polio)	MET, virus du Nil occidental, encéphalite japonaise, entérovirus
Rhombencéphalite ¹	HSV, entérovirus, <i>Listeria monocytogenes</i>

¹ Atteinte du tronc cérébral (affectation des nerfs crâniens caudaux, myoclonie, trouble de la pulsion respiratoire)

Abréviations: MET = méningoencéphalite à tiques; VZV = virus varicelle-zona; CMV = cytomegalovirus; EBV = virus d'Epstein-Barr; HHV 6 = Herpes virus humain 6; virus Herpes simplex.

Les entérovirus provoquent typiquement une méningite (cf. partie 1 [1]), mais peuvent aussi, dans de rares cas, être responsables d'une encéphalite.

D'autres agents pathogènes viraux à l'origine de l'encéphalite ne surviennent que dans certaines régions ou présentent une distribution très variable à l'échelle mondiale. Cela vaut particulièrement pour les arbovirus (transmis par les arthropodes). Ainsi, l'agent pathogène de l'encéphalite japonaise constitue par exemple une cause fréquente d'encéphalite en Asie du sud-est avec une létalité élevée. Le virus du Nil occidental, appartenant également au groupe des flavivirus, était à l'origine répandu en Afrique et en Asie, mais est aussi devenu une cause fréquente d'encéphalite aux Etats-Unis depuis les années 1990. Aucun cas autochtone n'avait jusqu'à présent été recensé en Suisse. La MET (méningo-encéphalite à tiques) est envisageable dans notre pays, avec des différences régionales [4]. Le virus de la MET est transmis par des tiques aux êtres humains depuis un réservoir présent chez les rongeurs. La période d'incubation est de 7 à 14 jours. La plupart des cas surviennent entre avril et novembre, car le cycle de vie des tiques dépend de la température et de l'humidité. La piqûre de tique comme l'infection peuvent demeurer asymptomatiques. En Suisse, la MET doit obligatoirement être déclarée. Approximativement 100 à 200 cas sont signalés chaque année [5].

La liste des autres agents pathogènes viraux de l'encéphalite est très longue et comporte, outre les incontrournables virus neurotropes tels que le virus de la

rage, également des virus qui n'attaquent que rarement le SNC, comme celui de la rougeole ou de la grippe. Des cas d'encéphalite provoqués par des agents pathogènes qui n'étaient jusqu'alors pas associés à un tel tableau clinique sont régulièrement décrits, comme par exemple par le virus Zika [6].

Bactéries

Listeria monocytogenes est souvent mentionnée comme agent pathogène responsable de l'encéphalite ou de la méningoencéphalite, les personnes âgées et immunodéprimées étant particulièrement concernées. Une encéphalite isolée causée par des *Borrelia* est très rare. D'autres agents pathogènes bactériens ont plutôt tendance à provoquer une méningite ou des abcès cérébraux.

Protozoaires/parasites

Diverses d'espèces d'amibes comme par exemple *Naegleria fowleri* peuvent provoquer une encéphalite difficilement traitable et généralement létale. En Afrique, au sud du Sahara, la «maladie du sommeil» transmise par les moustiques et causée par *Trypanosoma brucei* est un exemple d'encéphalite due à des protozoaires. Le paludisme cérébral est complication grave mais traitable de l'infection à *Plasmodium falciparum*.

Causes parainfectieuses

Une encéphalite d'origine immunologique peut survenir dans le cadre de diverses maladies infectieuses. Le tableau clinique se caractérise par une «encépha-

lomyélite disséminée aiguë» (ADEM) démyélinisante monophasique avec trouble de la conscience et déficits neurologiques multifocaux. L'ADEM est surtout observée chez les personnes jeunes. Les déclencheurs souvent rapportés sont les virus de la grippe et les mycoplasmes.

Encéphalite à anticorps

Au cours des dernières années ont été décrites diverses encéphalites d'origine immunologique avec des auto-anticorps spécifiques contre les composants des cellules nerveuses. Elles peuvent présenter un tableau clinique similaire à celui d'une encéphalite infectieuse. Il existe des formes paranéoplasiques et auto-immunes. Le développement des symptômes est généralement subaigu (en quelques jours à semaines). Selon les différentes séries, la fréquence est estimée à jusqu'à 10% des cas d'encéphalite. Une lésion du système limbique se trouve souvent au premier plan (d'où la dénomination courante d'«encéphalite limbique»). Les symptômes décrits incluent troubles de la mémoire, modifications du comportement et crises épileptiques. Les symptômes cités sont parfois initialement interprétés à tort comme une affection psychiatrique.

Examen clinique et diagnostic différentiel

Le «patient classique» atteint d'encéphalite se présente avec un tableau clinique survenu il y a plusieurs heures à jours d'état fébrile avec signes de troubles fonctionnels cérébraux tels que des déficits neurologiques focaux (en particulier de type cognitif, tels qu'aphasie, troubles de la mémoire ou modifications de la personnalité) ou diffus (troubles de la conscience depuis la somnolence jusqu'au coma, ralentissement ou crises épileptiques). Il se peut, mais n'est pas obligatoire, qu'un méningisme soit présent comme signe indicatif d'une inflammation des méninges. A titre d'exemple, dans une nouvelle série de cas d'encéphalite herpétique, seulement 32% des patients présentaient un méningisme [7]. Il arrive que la distinction clinique soit difficile non seulement avec une méningoencéphalite bactérienne, mais aussi avec diverses autres lésions cérébrales aiguës (vasculaires, métaboliques, toxiques), d'autant plus que la fièvre fait défaut dans près d'un quart des cas d'encéphalite. En raison de sa fréquence, il convient de mentionner une fois de plus «l'encéphalopathie septique» dans le cadre d'une infection localisée en dehors du SNC, généralement bactérienne (principalement pneumonie, pyélonéphrite).

La mise en évidence de l'étiologie d'une encéphalite est le plus souvent impossible au quotidien clinique sans examens complémentaires. Toutefois, l'anamnèse (par un tiers) et le statut du patient peuvent fournir des

indications sur la cause de l'encéphalite (tab. 1). Il convient notamment de poser des questions relatives à d'éventuels voyages, contacts avec des animaux (par ex. rage), piqûres d'insectes et de tiques, éruptions cutanées précédentes ainsi qu'une éventuelle immunosuppression. De récentes affections fébriles ne font pas uniquement penser à une encéphalite parainfectieuse, mais peuvent également concorder avec une MET en termes de diagnostic différentiel. Celle-ci présente, dans env. 50% des cas, une évolution à deux pics, au cours de laquelle une période exempte de symptômes de jusqu'à 7 jours peut exister entre un premier épisode fébrile et la survenue de la symptomatologie du SNC.

Lors de l'examen, des paralysies flasques traduisant une lésion des neurones moteurs peuvent par exemple indiquer une infection MET. Les troubles moteurs (maladie de Parkinson, tremblement) constituent d'autres signes cliniques. Ceux-ci se manifestent également en cas d'encéphalite provoquée par d'autres flavivirus (encéphalite japonaise, virus du Nil occidental). En revanche, un herpès labial ne peut pas être interprété comme une indication univoque d'encéphalite herpétique, mais est plutôt un signe de maladie systémique.

Examens diagnostiques

Les examens de laboratoire routiniers ne présentent souvent aucune anomalie. En fonction de l'agent pathogène, en cas d'inflammation limitée au SNC (c.-à-d. sans participation des méninges), le taux des marqueurs sériques de l'inflammation n'est pas accru. Ainsi, le taux de CRP est par exemple normal dans 75% des cas d'encéphalite herpétique [8]. L'examen du LCR joue un rôle primordial dans le diagnostic et la classification étiologique d'une encéphalite. D'où la nécessité d'une ponction lombaire (PL). Concernant la discussion sur les contre-indications d'une PL et le rôle d'un examen d'imagerie préalable, veuillez vous reporter à l'article précédent sur la méningite (cf. partie 1 [1]). Pour de nombreuses formes d'encéphalite, la composition du LCR correspond à celle d'une méningite virale (cf. partie 1 [1], tab. 3; une pléiocytose principalement lymphocytaire). Des cas présentant des valeurs normales du LCR surviennent durant la phase précoce d'une encéphalite herpétique. Cela s'observe notamment aussi chez des personnes atteintes de troubles systémiques du système immunitaire ou suite à une radiothérapie cérébrale. Pour cette raison, en présence d'autres symptômes suggestifs, l'encéphalite herpétique ne doit pas être exclue uniquement en raison de l'absence de pléiocytose. Les encéphalites auto-immunes peuvent s'accompagner de valeurs normales lors de l'analyse de routine du LCR.

Diagnostic étiologique – microbiologie et au-delà

En cas de suspicion d'encéphalite, l'évaluation étiologique initiale porte sur les agents pathogènes infectieux les plus fréquents et coïncide en grande partie avec celle de la méningite aiguë (cf. partie 1 [1], tab. 4). Pour cette raison, un diagnostic bactériologique, y compris cultures sur sang et LCR, doit également être effectué en cas d'encéphalite. Un test VIH est toujours nécessaire puisqu'en présence de cette maladie de base, le spectre des agents pathogènes possibles augmente.

La PCR sur LCR permettant de mettre en évidence le HSV (type 1 et 2) et le VZV présente une sensibilité et une spécificité excellentes, toutes deux supérieures à 95%. Durant les premiers jours de la maladie, la PCR peut toutefois se révéler faussement négative, d'où la nécessité de renouveler l'analyse du LCR après environ 3 jours en cas de suspicion persistante d'une encéphalite herpétique. Le traitement antiviral empirique doit être poursuivi jusqu'alors. Parfois, la PCR peut également être négative 10 à 14 jours après le début de la maladie. Dans de tels cas – en l'absence de diagnostic et en présence d'une suspicion persistante – il est possible de mettre en évidence une production intrathécale d'anticorps (détermination d'un indice LCR/sérum des anticorps spécifiques des HSV). Celle-ci peut toutefois persister pendant des années après un traitement réussi, ce qui rend l'évaluation difficile. La sérologie sanguine seule n'apporte aucune aide, puisque près de 80% de la population est séropositive pour le HSV 1/2 [9]. L'examen diagnostique du LCR est également pertinent pour le diagnostic d'une encéphalite de la varicelle. Ici également, la PCR peut se révéler négative et la recherche d'une production intrathécale d'anticorps peut s'avérer utile.

Le diagnostic d'une MET est basé sur la sérologie. En règle générale, à la fois des IgM et des IgG anti-MET

peuvent être mises en évidence au moment de la survenue d'une méningo-encéphalite. En revanche, la mise en évidence directe d'agents pathogènes sur la base de la PCR sur sang et LCR se révèle négative à ce moment. Une vaccination préalable peut rendre l'interprétation de la sérologie difficile. La cinétique de la hausse du titre en cours d'évolution ainsi que la mise en évidence de la production intrathécale d'anticorps sont utilisées pour diagnostiquer un échec de la vaccination. Le tableau 2 fournit un aperçu des options diagnostiques.

Si la mise en évidence d'agents pathogènes fait défaut et les signes cliniques persistent, il convient également de rechercher des encéphalites à anticorps au moyen des sérologies correspondantes. Il s'agit par exemple d'anticorps anti-onconeuronaux, d'anticorps anti-récepteurs NMDA, anti-LGI1 et anti-CASPR2. Ceux-ci doivent être recherchés aussi bien dans le sang que dans le LCR. Il convient de noter que ce diagnostic doit logiquement avoir lieu en consultation avec un laboratoire immunologique expérimenté en la matière. Des anticorps positifs dirigés contre la peroxydase thyroïdienne (TPO) ou la thyroglobuline peuvent constituer des marqueurs d'une encéphalite auto-immune répondant aux stéroïdes («encéphalopathie de Hashimoto»; nouvelle dénomination: «steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis» [SREAT]).

Imagerie et électroencéphalogramme

En cas de suspicion d'encéphalite, un examen d'imagerie cérébrale doit toujours être réalisé. En l'absence de toute contre-indication, il convient de préférer, en raison de sa sensibilité élevée pour de nombreuses pathologies, l'examen par résonance magnétique (IRM) à la tomodensitométrie (TDM). Une IRM permet non seulement de confirmer des diagnostics différentiels cliniques tels qu'un AVC, mais aussi de fournir des indications

Tableau 2: Diagnostic d'une encéphalite.

Agent pathogène	Diagnostic de choix
Virus Herpes simplex (types 1 et 2)	PCR sur LCR En cas de forte suspicion, d'une brève durée de maladie et de résultat de la PCR initialement négatif, répéter la PCR sur LCR après 3–5 jours. En cas de forte suspicion, d'une durée de maladie >10–14 jours et d'un résultat de la PCR négatif: indice anticorps LCR/sérum
Virus varicelle-zona	PCR sur LCR Indice anticorps LCR/sérum (même raison que pour le HSV)
Cytomégalovirus	PCR sur LCR
Entérovirus	PCR sur LCR PCR sur selles
Arbovirus (y compris MET)	Détermination des anticorps dans le sérum

PCR = «polymerase chain reaction», LCR = liquide céphalo-rachidien; MET = méningo-encéphalite à tiques.



Figure 1: Imagerie par résonance magnétique (séquence pondérée – coupe axiale T2). Résultat IRM typique d'une encéphalite herpétique avec lésion au niveau du lobe temporal droit: modification hyperintense diffuse du signal en T2 au niveau médian et dans la zone des pôles.

sur une encéphalite et même des agents pathogènes spécifiques.

Les hyperintensités sur les séquences pondérées en T2 ou FLAIR et l'absorption du produit de contraste dans la région des lobes temporaux ou de l'insula sont typiques de l'encéphalite herpétique (fig. 1). Celles-ci surviennent souvent en phase précoce de l'évolution de la maladie. De même, en cas d'encéphalite limbique auto-immune, des anomalies se retrouvent souvent au niveau du lobe temporal médian. En cas de MET, il existe fréquemment des pathologies au niveau des

ganglions de la base ou des cornes antérieures de la moelle épinière [10]. Toutefois, l'examen d'imagerie se révèle souvent normal pour cet agent pathogène. Il convient de souligner que les résultats «normaux» à l'IRM n'excluent pas une encéphalite.

Au vu des progrès de l'imagerie au cours des dernières décennies, la valeur de l'électroencéphalogramme (EEG) pour mettre en évidence une lésion cérébrale focale comme indication d'une encéphalite a diminué. Etant donné que l'EEG mesure des paramètres fonctionnels, il peut toutefois s'avérer très utile – justement en présence d'une structure normale à l'IRM – et montrer par exemple un dysfonctionnement cérébral diffus. L'encéphalite herpétique présente plus souvent que d'autres étiologies des décharges périodiques latéralisées [11], mais un tel résultat n'est ni suffisamment sensible, ni spécifique. En cas de suspicion de crises non convulsives, qui peuvent par exemple s'exprimer par des fluctuations de la vigilance ou de la cognition, la réalisation d'un EEG est toutefois essentielle.

Traitement empirique et ciblé

Au vu de la fréquence relative de l'encéphalite herpétique et de son pronostic défavorable du fait d'une évolution souvent foudroyante de destruction cérébrale, le traitement empirique initial doit contenir un traitement antiviral contre le HSV. L'initiation retardée d'un tel traitement a des répercussions négatives sur le résultat clinique [12]. Pour cette raison, en cas de suspicion clinique, celui-ci doit débuter dans un délai d'au maximum 6 heures après admission à l'hôpital. Si une encéphalite à HSV ou VZV est confirmée, ce traitement doit être poursuivi sous contrôle régulier des paramètres de la fonction rénale (tab. 3).

Combien de temps l'encéphalite herpétique doit-elle être traitée?

Dans des études randomisées contrôlées dans lesquels l'aciclovir par voie intraveineuse a été comparé à la vidarabine, la durée du traitement était de 10 jours [13, 14].

Tableau 3: Doses et effets indésirables significatifs lors du traitement intraveineux par aciclovir.

En cas de suspicion ou de preuve d'une encéphalite herpétique: 10 mg/kg de poids corporel toutes les 8 heures en i.v.

En cas de suspicion ou de preuve d'une encéphalite du zona, une dose supérieure est plutôt préconisée: 10–15 mg/kg de poids corporel toutes les 8 heures en i.v.

La part éliminée par les reins est de 75%; la dose doit par conséquent être adaptée à la fonction rénale.*

Afin de prévenir tout effet néphrotoxique (précipitation de cristaux), il convient de veiller à une bonne hydratation et une perfusion lente (par ex. >1 heure). L'administration concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques, l'insuffisance rénale et la déshydratation augmentent le risque de lésion rénale.*

Un surdosage peut entraîner des effets indésirables neurotoxiques (par ex. ataxie, dysarthrie, confusion, hallucinations, coma). Ceux-ci sont associés à l'accumulation du métabolite 9-carboxyméthoxyméthylguanine (CMMG).

* Site Web recommandé: <http://www.dosing.de/>

En phase d'évolution ultérieure, les différentes descriptions de cas ont rapporté des récurrences de l'encéphalite herpétique pour cette durée de traitement. D'où la recommandation, sur la base d'avis d'experts, d'une durée de traitement de 14–21 jours.

Certains auteurs recommandent de répéter la PL au bout de 14 jours chez les adultes (et 21 jours chez les enfants) et si la PCR se révèle positive à HSV, de poursuivre le traitement pendant encore 7 jours [15]. Ce procédé n'est pas appliqué dans tous les centres, d'autant plus que la mise en évidence par PCR au bout de 14 jours ne constitue pas une preuve fiable de l'activité de la maladie.

Nous recommandons de procéder comme suit:

En cas de brève durée des symptômes, de résultats absents ou discrets à l'imagerie et de rétablissement clinique rapide, la durée du traitement peut être limitée à 10–14 jours. Dans ces cas, une PL de contrôle au cours de l'évolution ne nous semble pas nécessaire. En cas de durée des symptômes plus longue, d'anomalies étendues à l'imagerie et de rétablissement hésitant, nous recommandons une durée de traitement de 21 jours. Dans certains cas, une PL en cours d'évolution peut être envisagée comme aide à la prise de décision, bien que le résultat ne doive constituer qu'un élément du processus de décision à côté de l'évolution clinique. Ces recommandations sont données à titre indicatif et doivent être adaptées au cas par cas. Si l'évolution clinique est favorable, il est possible de remplacer la substance antivirale par le valaciclovir administré par voie orale (dose cible 3 × 1000 mg par jour si fonction rénale normale) pour parfaire le traitement, dans la mesure où la déglutition et l'absorption entérale sont garanties [16]. Le valaciclovir présente une biodisponibilité de ≥50%; celle-ci n'est pas influencée par la nourriture. La mise en application de cette recommandation doit se faire au cas par cas.

En particulier chez les patients avec un œdème cérébral prononcé suite à une encéphalite herpétique et une pression cérébrale consécutivement accrue, des stéroïdes sont régulièrement utilisés comme traitement adjuvant [17]. Mais tant qu'il n'existe aucun argument favorable issu d'études randomisées contrôlées, nous ne recommandons pas d'inclure les stéroïdes dans le traitement routinier.

Autres encéphalites

En raison de la concentration inhibitrice élevée de l'aciclovir (IC₅₀) contre le VZV par rapport au HSV, une dose d'aciclovir plus élevée tend à être préconisée en cas d'encéphalite du zona que pour l'encéphalite herpétique (tab. 3). Un traitement spécifique est également

possible pour quelques autres causes virales d'encéphalite (cytomégalovirus, au stade expérimental également pour le virus d'Epstein-Barr, les entérovirus). Toutefois, la discussion de ces cas rares dépasse le cadre du présent article.

Les encéphalites auto-immunes sont traitées par des stéroïdes hautement dosés, éventuellement aussi combinés à des immunoglobulines intraveineuses, par plasmaphérèse ou rituximab, il convient alors de se reporter aux références correspondantes en fin d'article. Pour de nombreuses autres encéphalites virales, en particulier aussi pour la MET, seul un traitement de soutien est possible, qui doit en partie être administré dans une unité de soins intensifs.

Pronostic

La létalité d'une encéphalite dépend fortement de son étiologie. Pour le HSV, des valeurs approchant les 15–20% sont citées même à l'ère de l'aciclovir, tandis qu'une MET présente une issue fatale dans près de 2% des cas. En présence d'une encéphalite herpétique, la prise orale prolongée de valaciclovir sur plusieurs mois n'entraîne pas moins de répercussions à long terme et n'est donc pas recommandée [18].

De manière générale, les infections aiguës du SNC entraînent souvent des séquelles à long terme, principalement de nature cognitive.

Seuls 20% des patients se rétablissent complètement suite à une encéphalite herpétique. De même, en cas de MET, des répercussions à long terme sont décrites chez jusqu'à 50% des personnes concernées, avec une détérioration croissante du pronostic avec l'âge.

Chez quelques pour cent des personnes concernées, des récurrences ont été décrites en cas d'encéphalite herpétique malgré un traitement adéquat. Au cours des dernières années, il a toutefois été démontré qu'il s'agissait souvent, dans les cas de PCR négative à HSV sur LCR, d'un phénomène auto-immun déclenché par l'infection. Celui-ci peut être diagnostiqué et traité par immunosuppresseurs grâce à la mise en évidence d'anticorps antirécepteurs NMDA [19].

Prévention

Au vu du pronostic défavorable des encéphalites, la prévention revêt une importance particulière. Elle est en partie possible en évitant l'exposition, en particulier dans le cas de la transmission par des vecteurs animaux. Il existe en outre des vaccins efficaces contre certains agents pathogènes. En fonction de la destination et de la nature des activités prévues, l'indication d'une immunisation contre la rage ou l'encéphalite

Correspondance:
Dr méd. Sebastian von Arx
Facharzt für Neurologie
Universitätsklinik
für Neurologie
Inselspital
CH-3010 Bern
sebastian.vonarx[at]insel.ch

japonaise peut être évaluée pour les personnes à risque dans le cadre d'une consultation de médecine de voyage. En Suisse, la MET représente l'infection du SNC pouvant le plus souvent être évitée par une vaccination. L'Office fédéral de la santé publique recommande une vaccination aux personnes de plus de 6 ans séjournant dans des régions à risque (une carte actualisée est publiée chaque année [4]). Deux vaccins pris en charge par les caisses d'assurance-maladie et présentant des schémas d'immunisation quelque peu différents sont disponibles (FSME-Immun CC®: 0, 1, 6 mois; Encepur®: 0, 1, 10 mois; il existe également des schémas rapides). Les recommandations relatives à la fréquence des rappels varient faute de données fiables. En Suisse, ils sont généralement préconisés tous les 10 ans. La question de savoir s'il existe une protection à vie contre une réinfection après une MET ou si d'autres vaccinations sont nécessaires pour maintenir l'immunité reste en

suspens et est évaluée différemment par les experts. D'après nous, une vaccination n'est pas nécessaire jusqu'à environ 10 ans après l'exposition. Bien entendu, les vaccinations contre la rougeole ou les oreillons aident également à prévenir les encéphalites associées à ces virus. Comme déjà souligné dans notre article sur la méningite [1] ainsi que dans un travail récemment paru dans le *Forum Médical Suisse* concernant la méningite purulente chez l'enfant [20], la prévention au moyen d'une vaccination représente – dans les limites du possible – la mesure la plus judicieuse contre des infections du SNC qui demeurent souvent dévastatrices.

Remerciements

Nous remercions les Docteurs Mirjam de Roche, Philipp Jent et Niccolò Buetti pour la relecture critique du manuscrit et les suggestions utiles.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références recommandées

- Cho TA, McKendall RR. Clinical approach to the syndromes of viral encephalitis, myelitis, and meningitis. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:89–121.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391–404.
- Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ, et al. National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. Management of suspected viral encephalitis in adults – Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect*. 2012;64(4):347–73.
- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*. 2013;57(8):1114–28.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.

L'essentiel pour la pratique

- Parmi les nombreux agents pathogènes d'une encéphalite infectieuse, les virus Herpes simplex et la méningoencéphalite à tiques sont particulièrement pertinents en Suisse.
- Une mise au point diagnostique rapide à l'aide de l'imagerie et d'analyses microbiologiques – principalement sur des échantillons de LCR – ainsi qu'un traitement empirique précoce par aciclovir sont essentiels en cas de suspicion d'une encéphalite.
- Au cours des dernières années, diverses encéphalites auto-immunes avec des auto-anticorps dirigés contre les neurones ont été décrites comme diagnostics différentiels significatifs de l'encéphalite infectieuse.