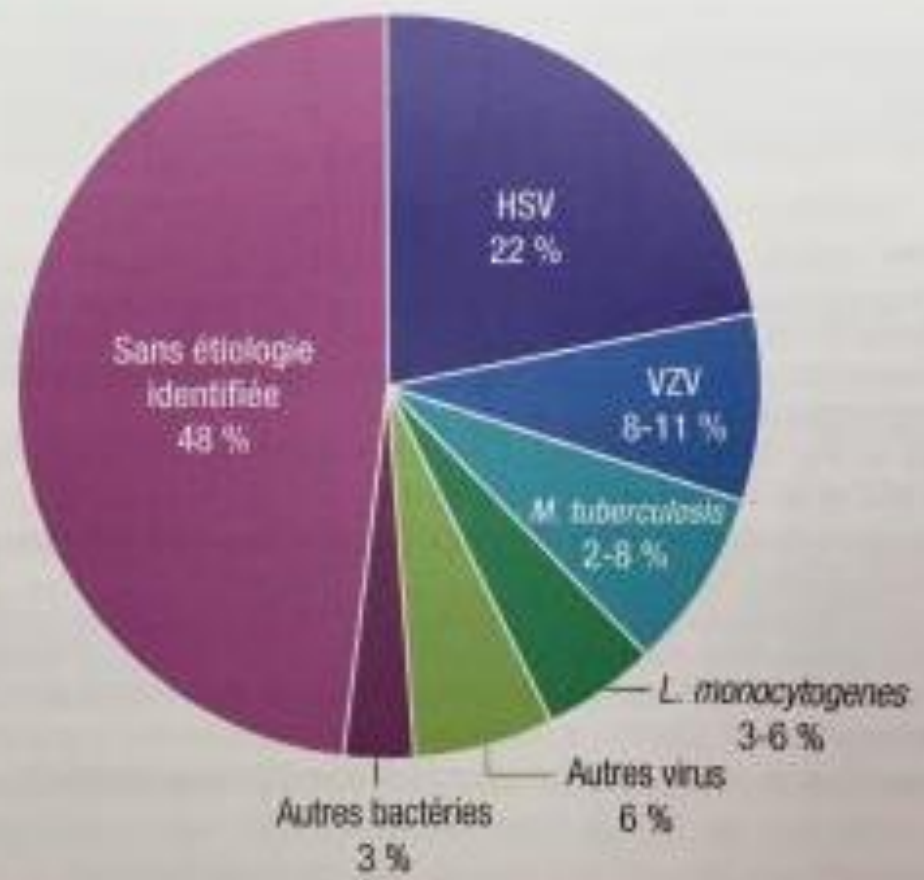


Recommandation SPILF 2017

Encéphalites infectieuses aiguës de l'adulte

2^{ème} journée des antibioréférents
Thomas Guimard – CHD Vendée

F39-1 Étiologies des encéphalites infectieuses en France, étude nationale oncoel, 2016-2017



Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer

- **La clinique**
 - ✓ Tout symptôme ou signe de dysfonctionnement du SNC associé à la fièvre
 - ✓ La fièvre doit être recherchée dans les jours précédents par l'interrogatoire du patient ou des proches.

Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer

- **La biologie sanguine**
 - ✓ **Deux paires d'hémocultures** avant toute antibiothérapie
 - ✓ Numération avec formule sanguine avec plaquettes, ionogramme sanguin, **glycémie** (concomitante de la PL), CRP, ASAT, ALAT, bilirubine, phosphatases alcalines, bilan d'hémostase et CPK
 - ✓ **Sérologie VIH** indispensable
En cas de suspicion de primo-infection VIH, PCR ARN VIH (charge virale)

Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer



- **La biologie du LCS**
- ✓ LCS au moins 120 gouttes (environ 50 microL/goutte)
 - Biochimie, cytologie, microbiologie et virologie
 - **PCR HSV, VZV et entérovirus** impératives
 - Conserver une partie du LCS (si possible - 80° C) pour compléments d'investigations (dont le diagnostic de tuberculose)
- ✓ En urgence : cytologie, protéinorachie, glycorachie, lactates et microbiologie.
- ✓ Glycorachie impérativement associée à une **glycémie** concomitante, veineuse ou à défaut capillaire par dextro.

Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer



- **L'imagerie**
- ✓ IRM cérébrale en urgence en première intention
- ✓ Tomodensitométrie cérébrale (TDM) sans et avec injection
 - En urgence pour éliminer contre indication à PL si :
 - ✓ Troubles de la vigilance
 - ✓ Signes de localisation déficitaires
 - ✓ Crises épileptiques focales ou généralisées
 - Si IRM impossible

Conduite initiale (premières 48 h)

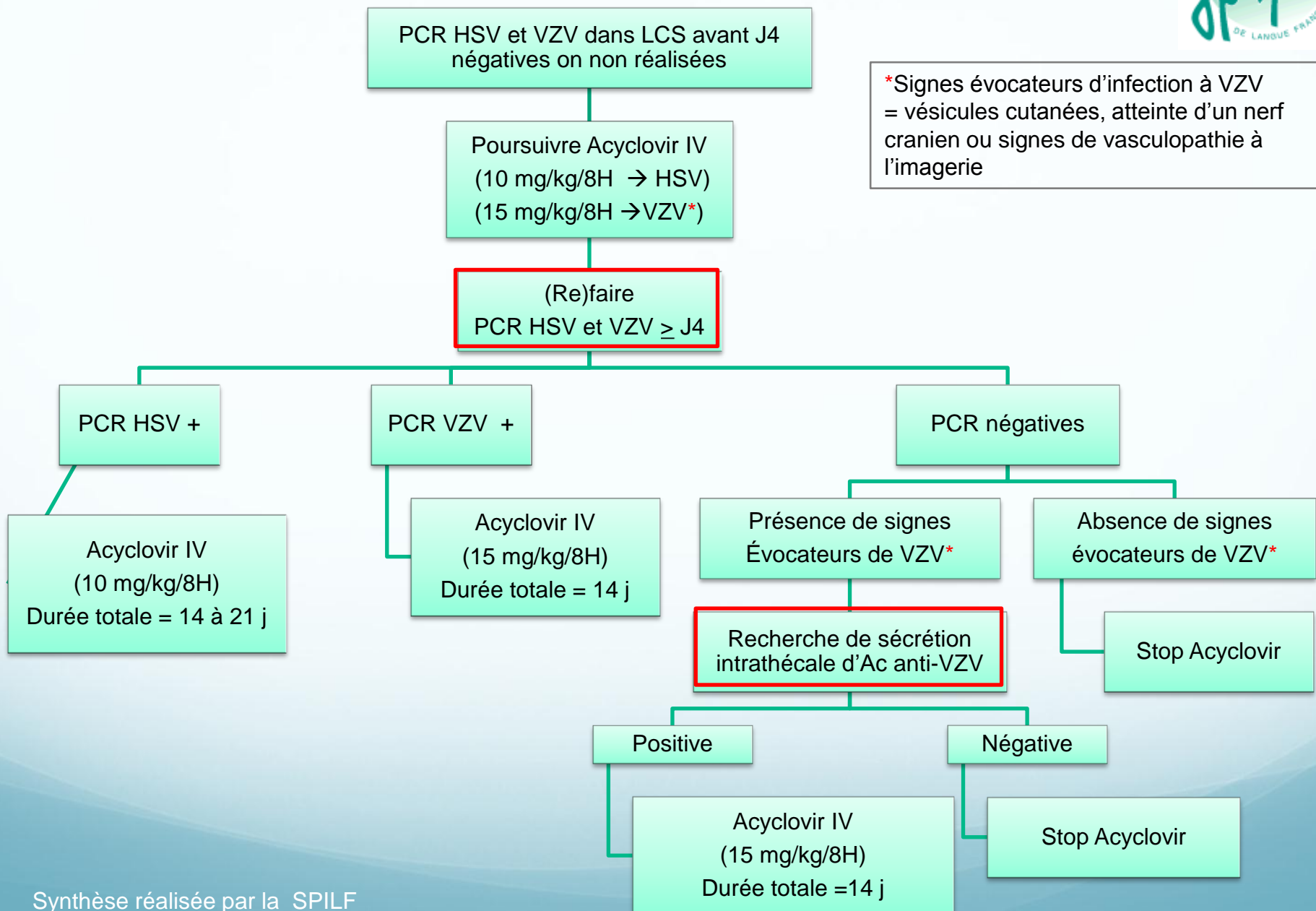
- **Traitements anti-infectieux à débiter en urgence**
 - ✓ Absence d'orientation étiologique (clinique ou biologique),
 - Acyclovir : 10 mg/kg IV toutes les 8 heures **et**
 - Amoxicilline : 200 mg/kg/jour en au moins 4 perfusions, ou en administration continue
 - ✓ Si vésicules cutanées ou signes de vasculopathie à l'imagerie
 - Acyclovir : 15 mg/kg IV toutes les 8 heures.
 - ✓ Si LCS trouble : appliquer les recommandations sur la prise en charge des méningites bactériennes communautaires



Conduite initiale (premières 48 h)

- **Traitements anti-infectieux systématiquement réévalués dans les 48 heures avec les résultats disponibles**
- ✓ Si PCR HSV positive : arrêt amoxicilline et poursuite acyclovir (10 mg/kg/8 heures)
- ✓ Si PCR VZV positive : arrêt amoxicilline et augmentation acyclovir (15 mg/kg/8 heures)
- ✓ Si PCR entérovirus positive : arrêt acyclovir et amoxicilline.
- ✓ Si culture positive à *Listeria* : arrêt acyclovir, poursuite amoxicilline et ajout de gentamicine (5 mg/kg en une dose unique quotidienne)

Faut-il poursuivre l'acyclovir si PCR HSV et VZV négatives ?

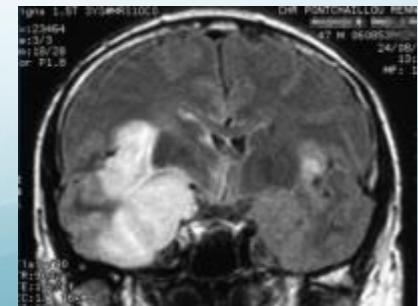
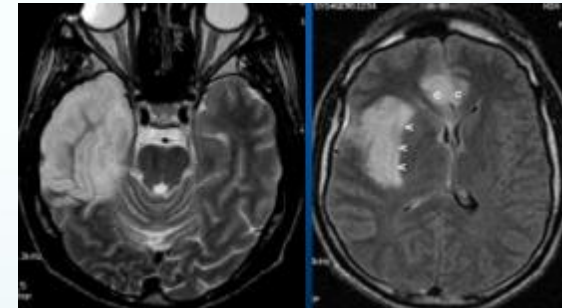


CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

• Encéphalites HSV

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
 - ✓ Dose acyclovir : 10 mg/kg (ajustée à la fonction rénale) en 1 heure toutes les 8 heures
 - Concentration finale du soluté de perfusion < 5 mg/ml
 - Limiter les traitements néphrotoxiques associés
 - Réhydratation correcte
- ✓ Durée de traitement :
 - 14 jours chez l'adulte immunocompétent
 - 21 jours si immunodépression
- ✓ Si évolution favorable : pas de contrôle de LCS.
- ✓ PL de contrôle J14 si évolution non favorable

PCR HSV, anticorps, pharmaco, résistance



CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

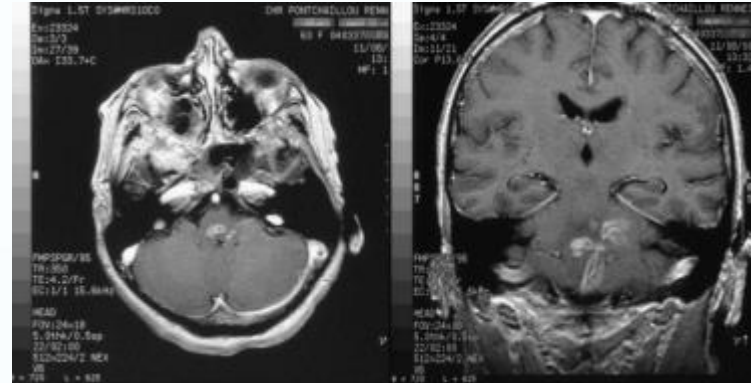
- Encéphalites à VZV

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
 - **Pas de place pour l'acyclovir per os, ni pour le valacyclovir**
- ✓ Dose acyclovir : 15 mg/kg (ajustée à la fonction rénale) en 1 heure toutes les 8 heures
- ✓ Durée de traitement : 14 jours
- ✓ Foscarnet = seconde intention si échec, intolérance, ou résistance à l'acyclovir
- ✓ Pas de corticothérapie systématique

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Faut-il poursuivre l'amoxicilline ?**
- ✓ **OUI** : en cas d'éléments cliniques en faveur d'une listériose, même en l'absence de documentation microbiologique
- ✓ **NON** : en l'absence d'éléments cliniques en faveur de listériose, l'amoxicilline peut être arrêtée si prélèvements microbiologiques négatifs.

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- Encéphalite à *Listeria*

- ✓ Traitement recommandé

- Amoxicilline à 200 mg/kg/jour en au moins 4 perfusions par 24 h ou en continu, pendant 21 jours
- Gentamicine 5mg/kg/j en dose unique quotidienne, pendant au maximum 5 jours

- ✓ Si contre-indication à l'amoxicilline, triméthoprim/sulfaméthoxazole à forte dose : 6 à 9 ampoules de 80mg/400mg par jour, en 3 injections, pendant 21 jours en IV.

Faut-il instaurer une quadrithérapie antituberculeuse?



- **Quand ?**
 - Si Présence de BAAR ou PCR temps réel positive
 - Si présence d'éléments fortement évocateurs : terrain, anamnèse, caractéristiques du LCS, localisations extra neurologiques, imagerie
- Précisions sur le diagnostic
 - La PCR-Temps réel doit être réalisée sur des échantillons dont le volume reçu est au minimum de 2 ml (**40 gouttes**), et qui devront être centrifugés avant d'être testés
 - La PCR-Temps réel négative ne permet pas d'éliminer le diagnostic de tuberculose
 - Les tests interféron (IGRA) dans le sang et le LCS ne sont pas recommandés

- **Encéphalite tuberculeuse**
- ✓ Jusqu'aux résultats de l'antibiogramme
 - Isoniazide (I) (5mg/kg/j)
 - Rifampicine (R) (10 mg/kg/j)
 - Pyrazinamide (P) (30 mg/kg/j sans dépasser 2 g)
 - Ethambutol (E) (20 mg/kg/j)
- ✓ Adjonction systématique de **Dexaméthasone** sur 8 semaines
- ✓ Arrêt de l'éthambutol si souche sensible à l'isoniazide
- ✓ Durée initiale de 2 mois, puis bithérapie par IR pour une durée totale de 12 mois

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Faut-il instaurer un traitement d'épreuve par doxycycline ?**
- ✓ Si suspicion d'encéphalite à bactéries intracellulaires
- ✓ et en l'absence d'argument pour une des 4 étiologies les plus fréquentes.

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- Poursuite de l'investigation diagnostique
- ✓ Orientée par l'âge, le terrain, les expositions professionnelles ou de loisir, la saison, les voyages, les signes extra-neurologiques et les données biologiques.

T39-2 : Étapes d'explorations étiologiques (les explorations du niveau 2 doivent être réalisées si celles du niveau 1 sont négatives, et ainsi de suite)

Stade	Virus	Bactérie
Niveau 1	- HSV1, HSV2 - VZV, entérovirus	- <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Listeria</i> - Tuberculose
Niveau 2	- CMV - EBV - Adénovirus - HHV6 - TBE	- <i>Chlamydia sp</i> - <i>Borrelia burgdorferi</i> - <i>Coxiella burnetii</i> - <i>Bartonella henselae</i>
Niveau 3	- Influenza - Parainfluenzae - ROR - West-Nile - Toscana - LCMV - Virus JC - Parechovirus	- Rickettsies - <i>Tropheryma whipplei</i> - <i>Ehrlichia schaffensii</i>
En cas d'exposition à risque	- Nipah - Rage	

TBE : Tick-Borne Encephalitis ; ROR : rougeole, oreillons, rubéole ; LCMV: Lymphocytic choriomeningitis virus.

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Poursuite de l'investigation diagnostique**
 - ✓ Une IRM est indispensable pour le diagnostic d'**ADEM**.
 - ✓ Si encéphalite limbique ou de cause indéterminée
 - ✓ Recherche d'**encéphalite auto-immune** par détection d'anticorps onco-neuronaux sériques et du LCS
 - ✓ Recherche de **maladie systémique**.
 - ✓ +/- biopsie cérébrale