

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 13 décembre 2011
Hôpital cantonal de Genève
Méningoencéphalites virales
Prof. L. Kaiser

On va parler des méningoencéphalites virales...

Et on va parler de l'herpès simplex (HSV), de la varicelle (VZV), de l'Ebstein-Barr (EBV), des entérovirus et du virus JC .

Laurent Kaiser nous précise qu'il n'a pas de conflits d'intérêt...

Les méningoencéphalites virales (qui seront désormais MEV pour faire plus court), sont pour un peu moins de la moitié (42%) **infectieuses** avec les virus ci dessus, pour 1/ 5 d'entre elles (21%) il s'agit d'une réaction **autoimmune** dont l'acronyme est ADEM pour «acute disseminated encephalomyelitis» et qui ressemblerait plus à la sclérose en plaque avec démyélinisation, et finalement plus d'un tiers (37,7%) sont de causes **inconnues**.

Lorsque le virus est identifié c'est le HSV1 qui est en tête de liste (40%) suivi du VZV (15%).

Mais suivant où l'on se trouve sur le globe, ça change...Par exemple aux USA il y a plus de 30'000 cas par an de MEV où le West Nile Virus (WNV) est confirmé; en 2010 on retrouvait d'ailleurs le WNV en Russie, en Grèce, en Israël, en Roumanie, en Turquie, en Espagne et même en Italie...il se rapproche donc de nous.

Dans le Sud Est Asiatique, c'est le virus de l'encéphalite japonaise qui tient une importante part du gâteau.

Le virus de l'encéphalite virale à tiques est surtout présent à l'Est de l'Europe, et alors qu'aucuns cas n'a été vu à Genève cette année, une 12aine de cas ont été observés à St Gall cet été.

On retiendra donc que ce qui est vrai à Genève ne l'est pas forcément à Moscou, Tokyo ou Baltimore, et même pas à St Gall.

Le 1er cas (genevois) d'un homme de 33 ans sans antécédents médicaux, avec des céphalées, une somnolence dégénérant en état stuporeux puis comateux se révèle être une encéphalite herpétique à HSV1 (LCR lymphocytaire avec protéinorachie modérée; PCR positive pour l'HSV1).

Comme le VZV, la séroprévalence du HSV1 chez l'adulte est élevée (>80%); il est intégré sous forme d'épisome (un épisome est une molécule d'[ADN circulaire](#), extrachromosomique, qui peut se répliquer de manière autonome, comme un [plasmide](#)), et on peut le détecter dans les ganglions sensitifs comme le ganglion trijumeau ou le ganglion géniculé.

Comment se fait-il qu'il y ait parfois réactivation ??

Parce qu'il y a un défaut dans le système...(un défaut dans l'immunité héritée semble-t-il).

L'imagerie est caractéristique (IRM).

Le LCR est lymphocytaire.

La PCR sur le LCR a une sensibilité de 96% si elle est effectuée entre le 2^e et le 10^e jour (c'est théoriquement possible d'avoir une PCR négative au tout début, entre J0 et J3).

La spécificité est de 99%.

Avant l'Acyclovir, la MEV à HSV1 avait une mortalité de 70%.

Maintenant, il y a quand même 15% de mortalité, et 20% de dégâts irréversibles sérieux.

65% s'en sortent bien, soit 14% sans séquelles, et 23% avec des séquelles légères à moyennes.

Le traitement c'est Acyclovir 10mg/kg/8 heures pendant 3 semaines.

Chez les enfants les doses sont plus élevées.

On insiste sur les «3 semaines» car des rechutes ont été décrites après 10 jours chez l'enfant.

Lorsque la PCR est positive pour le HSV2 dans le LCR, il s'agit le plus souvent d'une méningite lors d'une primo infection génitale, et l'évolution est habituellement favorable même sans traitement.

Il peut y avoir avec HSV2 de rares complications sous la forme de radiculomyélite ou méningoradiculites, voire des encéphalites dans moins de 5% des cas.

La maladie à HSV2 peut être cependant dramatique chez le nouveau né et l'immunosupprimé.

On retiendra que HSV1 dans le LCR c'est pas bon, alors qu'HSV2 n'est pas forcément inquiétant...

Lorsque la PCR est positive pour VZV dans le LCR c'est qu'il s'agit d'une réactivation au cours d'un zona récent.

Ça peut être associé à une myélite ou une MEV, voire même une artérite des petits et des gros vaisseaux, mais dans la majorité des cas il ne s'agit que d'un zona.

On retiendra donc que VZV dans le LCR ce n'est pas forcément grave, et apparemment les avis sont partagés sur l'attitude à adopter: Acyclovir iv ou pas??

Lorsque la PCR est positive pour l'EBV dans le LCR, ça traduit surtout la présence de lymphocytes ayant intégré l'EBV...???

Là aussi si j'ai bien compris c'est pas forcément grave ...

Un 2e cas local est présenté: un homme de 36 ans avec céphalées et photophobie, nécessitant une PL et dont le LCR, neutrophilique, va avoir une PCR positive pour un enterovirus.

Les MEV à Enterovirus ça commence à devenir plus fréquent...

35 cas cet été à Genève, surtout chez l'enfant, suite à une infection digestive ou respiratoire, avec un LCR neutrophilique dans 30% des cas.

Je n'ai pas retenu que c'était quelque chose de grave qui nécessitait un traitement particulier, mais j'ai retenu que le syndrome «pied-main-bouche» est dû à un enterovirus (enterovirus 71), et responsable de grandes épidémies en Chine et dans le reste de l'Asie.

Un 3e cas: cette fois une femme de 54 ans traitée par Rituximab (antiCD20) pour un lymphome B de type diffus va développer des troubles neurologiques diffus dus à une démyélinisation de la substance blanche causée par le **virus JC**.

Le virus JC (qui porte les initiales du premier patient chez lequel il a été découvert) est un virus ADN retrouvé chez 50-90% des adultes et excrété dans les urines de 25% d'entre eux...n'est donc pas si rare que ça..."

Il est responsable de la tristement célèbre LEMP pour «leucoencéphalopathie multifocale progressive», qui peut survenir lorsque la réponse des lymphocytes T et B est altérée par des médicaments comme le Natalizumab, anticorps monoclonal utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques et la maladie de Crohn, l'Efalizumab, utilisé dans le psoriasis, le Rituximab, antiCD20, utilisé dans les lymphomes B et l'Alemtuzumab utilisé dans les LLC, et last but not least dans les cas d'immunosuppression secondaires au virus HIV.

La détection de l'ADN du Virus JC dans le LCR est difficile à interpréter, car d'une part le LCR n'est pas le parenchyme cérébral, et d'autre part, 20% des LEMP ont un LCR négatif pour le virus JC.

La sérologie intrathécale aurait une utilité?

Le traitement...

En cas de LEMP il faut réduire l'immunosuppression; en cas d'infection HIV commencer une trithérapie, et s'il s'agit de Natalizumab, faire une plasmaphérese car la durée de vie de cet anticorps est prolongée et il faut l'éliminer autrement.

Pour conclure on se souviendra que les MEV sont rares mais qu'elles peuvent avoir des conséquences majeures.

Que l'HSV1 reste la cause première et qu'elle nécessite un traitement.

Que l'infection par le virus JC nécessite encore une codification de prise en charge lorsqu'elle est présente hors du SIDA.

Que la présence de VZV ou EBV ne signifie pas forcément des conséquences cliniques.

Les virus plus rares comme le virus West Nile, et celui de l'Encéphalite à tique sont à notre porte... On va les voir arriver d'ici peu...

Tout n'est pas dans la PCR, pour l'encéphalite à tique ou pour le virus West Nile, c'est les sérologies qui sont utiles...

Ça fait froid dans le dos la virologie, avec ces mutants qui intègrent nos cellules et se réveillent à la moindre faiblesse ou inattention de notre système immunitaire...

Brrr...



Rédaction
Transmission

Dr Eric Bierens de Haan
Laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch