

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 8 mars 2011

Première heure:

Quoi de neuf sur les encéphalites ?

Dr C. Poloni (CHUV Lausanne)

L'association encéphalopathie-inflammation est connue depuis les grecs, et a été reprise par Sydenham au 18ème siècle.

L'encéphalopathie correspond à une altération de l'état de conscience ou un coma de plus de 24 heures, avec changement de la personnalité et du comportement et au moins 2 éléments: ou fièvre, ou crise épileptique, ou pléiocytose du LCR, ou EEG compatible avec encéphalopathie, ou IRM compatible

Les encéphalopathies aiguës peuvent être liées soit

- à une infection

ou bactérienne (il n'en sera pas parlé)

ou virale soit primaire, soit post-infectieuse, soit para-infectieuse

- auto-immune (lien possible avec une infection)

Le diagnostic étiologique est difficile. Sur une étude en 2010 en Angleterre, 203 patients avec encéphalite, un peu moins de 50% avait une cause infectieuse, 21% inflammatoire. Les causes virales les plus fréquentes sont le virus herpes et l'entérovirus.

L'encéphalopathie virale primaire est souvent une méningo-encéphalite, le virus se reproduit dans le SNC engendrant une mort cellulaire par le virus et par le processus inflammatoire généré.

L'agent pathologique est souvent difficile à identifier, du fait qu'il n'est possible de prélever du tissu cérébral, que les signes cliniques ne sont pas spécifiques d'un virus, le lien de probabilité est souvent difficile à établir.

Si la personne est porteuse d'un virus, le lien est possible.

S'il existe une réaction immunitaire contre un virus, le lien est plus probable.

Si la réponse immunitaire est positive et qu'un virus est identifié dans un site stérile, la probabilité est très élevée.

Si le virus est isolé dans du parenchyme cérébral, le lien est certain.

L'analyse du LCR est utile mais reflète plutôt une atteinte méningée.

L'analyse de recherche virale par PCR permet un meilleur rendement diagnostique. Si le virus de l'herpès est retrouvé entre 48h et 10 jours de maladie, la sensibilité est de l'ordre de 96%. Il existe des PCR multiplex testant une batterie de virus

L'EEG peut montrer des images suggestives d'encéphalopathie herpétique.

L'IRM est très sensible pour détecter une atteinte d'encéphalopathie, mais il n'y a pas d'aspect spécifique pour un virus.

L'encéphalopathie herpétique est rare mais représente 22% des cas d'encéphalite. Le virus se réplique vite chez l'homme, ce qui nécessite un traitement rapide en cas de suspicion. Tout retard de traitement péjore le pronostic. Le traitement

recommandé est l'acyclovir à 30 mg/kg/j en 3 doses sur 21 jours (60 mg/kg/j) chez le nouveau-né. Si le traitement est débuté tardivement, la mortalité est de l'ordre de 70%; si le traitement est débuté dans les 24 heures, la mortalité est de l'ordre de 20 à 30%, 38% de récupération complète. D'autres facteurs de bon pronostic sont un âge inférieur à 30 ans, un Glasgow supérieur à 6.

Il y a aussi une susceptibilité génétique de l'hôte, par exemple lié au toll-like receptor (TLR9 impliqué dans production de chémokine, TLR3 impliqué dans le blocage du RNA viral). Des mutations dans ces systèmes peuvent entraîner une susceptibilité aux infections.

La réaction inflammatoire entraîne de l'inflammation causant également des dégâts cellulaires. Les corticoïdes pourraient bloquer ces processus. Des études sont en cours (étude GACHE en Allemagne). Lorsque l'IRM montre un important œdème cérébral, l'emploi des corticoïdes peut être envisagé.

Exemple de cas: un garçon de 10 ans présente fatigue, inappétence, fièvre depuis 2 semaines, puis développe une diplopie, des troubles de l'équilibre, une dysmétrie, un état de conscience fluctuant. En fait ce cas était lié à une mononucléose et a parfaitement récupéré spontanément

Encéphalopathie post-infectieuse:

ADEM: acute disseminate encephalo-myelitis.

La réponse inflammatoire de l'hôte élicitée par le virus induit une démyélinisation péri veineuse.

Les critères sont une encéphalopathie, des déficits neurologiques multifocaux, une atteinte de l'état de conscience, en lien avec une infection virale ou certains anciens vaccins (rage)

Krupp, dans Neurology 2007 (Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders), a fait une revue. Le but est de distinguer entre SEP et ADEM. Dans la SEP, des nouveaux signes doivent apparaître dans les trois mois.

Les hypothèses de pathogénèse sont:

- 1) un mimétisme moléculaire entre agent pathogène et cellules du SNC, par homologie entre virus et tissu neuronal, entraînant une atteinte tissulaire
- 2) une agression direct du SNC par le pathogène, par une atteinte vasculaire locale, la libération de myéline dans la circulation et une réaction auto-immune contre la myéline

Les traitements envisagés sont les corticostéroïdes, en cas de non réponse la plasmaphérèse, les immunoglobulines.

Encéphalopathies para-infectieuses: secondaires à une infection intercurrente; la définition n'est pas très claire, les modifications du LCR sont faibles, la biopsie peu explicite. Un état de mal épileptique, un choc circulatoire, un événement inexplicable induit un tableau d'encéphalopathie. Dans cette famille a été décrit l'AEIF touchant les lobes frontaux, présentant une régression cognitive et comportementale, (perte de langage, stéréotypies, manque d'initiative) probablement provoqué par des cytokines au cours d'une infection virale. Il existe un terrain immunogénétique (touche des asiatiques).

Encéphalopathies auto-immunes:

Elles peuvent être post-infectieuse, liés à une maladie systémique (SLE, thyroïdite), paranéoplasique (anticorps identifiées: NMDA, VCKC, VGCC, GAD). Ces anticorps

entraînent soit des lésions intra neuronale (inflammation par lymphocytes T), soit une atteinte des antigènes membranaires neuronaux (anticorps sériques réagissant contre antigène de surface, interagissant sur le flux de calcium ou une dysfonction mitochondriale

Exemple: encéphalopathie à anticorps anti NMD: tableau d'encéphalopathie connu dont la cause a été identifiée en 2006 par Dalnau. La présentation est parfois psychiatrique, avec une clinique de modification de l'humeur, troubles du comportement, crise épileptiques, mais aussi catatonie, hypersomnie. Ce tableau est du à un blocage des récepteurs NMDA; un tératome doit être recherché (par ex dosage des marqueurs tumoraux), Cette encéphalopathie est traitable (exérèse de la tumeur, corticoïdes, immunoglobulines. Le pronostic est meilleur lors de l'exérèse de la tumeur (33 % de survie sans séquelle); il existe également des cas non liés à une tumeur.

En résumé:

Une maladie inflammatoire, un virus, une tumeur peuvent induire des anticorps aboutissant à une encéphalite

Le bilan lors de suspicion d'encéphalite comprend:

Une ponction lombaire, avec les analyses habituelles, la recherche de virus par PCR, des sérologies, la recherche de bandes oligoclonales, il faut garder du LCR en réserve.

Des sérologies sanguines; envisager les dosages des anticorps anti NMDA, VGCC, VGCC , GAD

Un EEG (sensible, peu spécifique)

L'IRM est un examen sensible, mais parfois ne peut rien montrer

La perspective est la réémergence d'ancien pathogène ou l'apparition de nouveaux est probable.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch