

Recommandation SPILF 2017

Encéphalites infectieuses aiguës de l'adulte

Jeu de diapositives réalisées par le comité
des référentiels de la SPILF
7 avril 2017

Sociétés savantes partenaires

- Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (APNET)
- Société Nationale Française de Médecine interne (SNFMI)
- Fédération française de Neurologie (FFN)
- Société de réanimation de langue française (SRLF)
- Société française d'anesthésie réanimation (SFAR)
- Société Française de microbiologie (SFM)
- Société française de neuroradiologie (SFNR)
- Société française de médecine physique et de réadaptation (SOFMER)

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 (1)**
- ✓ LCS au moins 120 gouttes (environ 50 microL/goutte)
 - 20 gouttes pour biochimie
 - 80 à 100 gouttes pour cytologie, microbiologie et virologie
 - 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

- **La biologie du LCS (2)**
 - ✓ Examen bactériologique standard
 - ✓ PCR HSV, VZV et entérovirus impératives
 - ✓ Recherche de BK si négativité des PCR précédentes ou très forte suspicion clinique ou épidémiologique

Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer

- **Ponction lombaire contre-indiquée avant l'imagerie (à faire en urgence) si :**
 - ✓ Troubles de la vigilance
 - ✓ Signes de localisation déficitaires
 - ✓ Crises épileptiques focales ou généralisées
- **Si ponction lombaire impossible, appliquer les recommandations de thérapeutique initiale des méningites bactériennes ET des encéphalites infectieuses**

Evoquer une encéphalite infectieuse aiguë et la confirmer

- **L'imagerie**
- ✓ IRM cérébrale en urgence en première intention
 - avec séquences FLAIR
 - diffusion, T2*, T1 sans et avec gadolinium
 - séquences vasculaires veineuses et artérielles
- ✓ Seulement si IRM impossible, tomodensitométrie cérébrale (TDM) sans et avec injection

Conduite initiale (premières 48 h)

- **Hospitalisation**

- ✓ Dans une unité ayant l'expérience de ces pathologies, et si possible avec une unité de surveillance continue (USC).
- ✓ En réanimation/soins intensifs si :
 - Score de Glasgow (GCS) ≤ 13 **ou**
 - Plus d'une crise convulsive, ou état de mal **ou**
 - Détresse respiratoire ou une autre défaillance d'organe **ou**
 - Troubles du comportement incompatibles avec le secteur conventionnel.

Conduite initiale (premières 48 h)

- **Traitements anti-infectieux (1)**
 - ✓ A 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
 - Réévaluation systématique à 48h.
 - ✓ Si vésicules cutanées ou signes de vasculopathie à l'imagerie
 - Acyclovir : 15 mg/kg IV toutes les 8 heures.

Conduite initiale (premières 48 h)

- **Traitements anti-infectieux (2)**
 - ✓ Si LCS trouble : appliquer les recommandations sur la prise en charge des méningites bactériennes communautaires
 - ✓ Si examen microscopique du LCS positif : débiter un traitement étiologique.

Conduite initiale (premières 48 h)

- **Traitements anti-infectieux (3)**
- ✓ Dans les premières 48 heures :
 - Contact avec le microbiologiste
 - Résultats PCR HSV, VZV et entérovirus doivent être connus
 - Traitement anti tuberculeux (en plus du traitement par acyclovir + amoxicilline) seulement si :
 - Présence d'éléments fortement évocateurs : terrain, anamnèse, caractéristiques du LCS, localisations extra neurologiques, imagerie **ou**
 - Présence de BAAR ou PCR temps réel positive

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)

Conduite initiale (premières 48 h)

- **Si tout est négatif à 48 heures :**
 - ✓ Poursuite acyclovir jusqu'à réévaluation du diagnostic d'HSV/VZV (seconde PCR sur LCS **au moins 4 jours après le début des signes neurologiques**) **et**
 - ✓ Arrêt amoxicilline, sauf si prise d'antibiotique avant la PL ou contexte évocateur de listériose
- **Pas de corticothérapie** sauf si tuberculose prouvée ou fortement suspectée
- **Pas de traitement anticonvulsivant en prophylaxie primaire** (à discuter si lésions corticales)

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- Encéphalites HSV (1)

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
 - **Pas de place pour l'acyclovir per os, ni pour le valacyclovir**
- ✓ 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.

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

- **Encéphalites HSV (2)**
- ✓ En cas d'évolution clinique non favorable à la fin du traitement de 14 jours
 - Une ponction lombaire avec PCR HSV et recherche d'auto-anticorps sur le LCS doit être réalisée
 - La positivité de la PCR HSV peut conduire à prolonger le traitement par acyclovir à 21 jours.
 - La recherche d'une résistance à l'acyclovir et l'exploration des paramètres pharmacocinétiques (dosages d'acyclovir dans le sang et le LCS) sont à discuter collégalement.

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
 - Concentration finale du soluté de perfusion < 5 mg/ml
 - Limiter les traitements néphrotoxiques associés
 - Réhydratation correcte
- ✓ Durée de traitement : 14 jours
- ✓ Foscarnet = seconde intention si échec, intolérance, ou résistance à l'acyclovir
- ✓ Pas de corticothérapie systématique

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.

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

- **Encéphalite tuberculeuse (1)**
- ✓ 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)
- ✓ 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

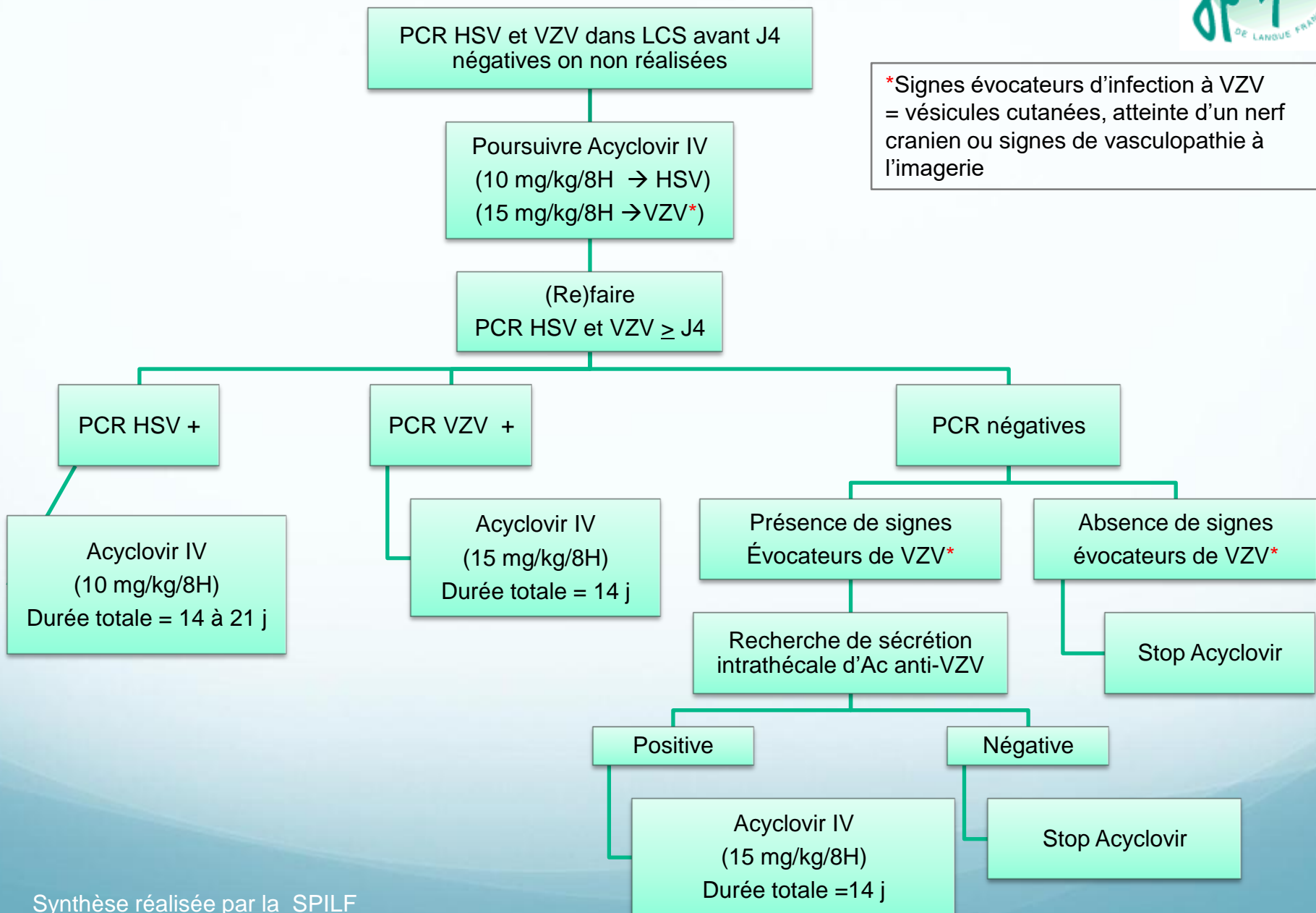
CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

- **Encéphalite tuberculeuse (2)**
- ✓ Adjonction systématique de dexaméthasone :
 - 0,3 à 0,4 mg/kg/jour par voie intraveineuse, en fonction de la gravité initiale
 - Décroissance sur 8 semaines dès la fin de la première semaine
- ✓ La neurochirurgie doit être discutée sans attendre en cas d'hydrocéphalie, de tuberculome/abcès ou de compression médullaire.

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h

- **Encéphalite tuberculeuse (3)**
- ✓ La surveillance biologique du traitement est identique à celle recommandée dans le traitement des autres localisations de tuberculose
- ✓ En cas d'évolution clinique favorable
 - Pas de ponction lombaire de contrôle
 - Pas d'imagerie de contrôle

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



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 non fait à 48 h

- **Faut-il instaurer ou poursuivre une quadrithérapie antituberculeuse d'épreuve après 48h ? (1)**
- ✓ **OUI** : si le tableau clinique, biologique et l'imagerie sont en faveur d'un diagnostic de tuberculose, même en cas d'examen microscopique et de PCR négatifs
 - 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

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Faut-il instaurer un traitement par corticoïdes en cas de diagnostic non fait à 48h ?**
- ✓ **Non sauf si :**
 - Méningo-encéphalite tuberculeuse suspectée ou prouvée,
 - Décision après concertation multidisciplinaire.

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Faut-il instaurer un traitement d'épreuve par doxycycline ?**
- ✓ A discuter 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 (1)**
- ✓ Les investigations infectieuses complémentaires doivent être orientées par l'âge, le terrain, les expositions professionnelles ou de loisir, la saison, les voyages, les signes extra-neurologiques et les données biologiques.

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Poursuite de l'investigation diagnostique (2)**
 - ✓ Une IRM est indispensable pour faire 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.

CAT si diagnostic non fait à 48 h

- **Poursuite de l'investigation diagnostique (3)**
 - ✓ **Biopsie cérébrale**
 - Si encéphalite non résolutive d'étiologie indéterminée,
 - Après réunion multidisciplinaire.
 - Comprenant systématiquement des prélèvements non fixés (microbiologie) et fixés (anatomopathologie).