

JOURNÉES DU BABYRENAU

Tableau neuropsychiatrique : et si c'était une encéphalite ?

10/05/2022

Dr Emilien MAISONNEUVE

Surveillance continue et réanimation
pédiatrique





Pas de conflit d'intérêt

PLAN

Généralités

Encéphalite herpétique
Autres virus

Virale

Bactérienne

Listeria
Méningite isolée ?

Dysnatrémie
Maladie métabolique

Métabolique

Auto-immune

Anticorps anti-NMDA
ADEM

EVOQUER UNE ENCEPHALITE ET LA CONFIRMER

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Définition (conférence internationale de 2013)

Dysfonctionnement neurologique + fièvre

→ Encéphalite infectieuse, en particulier herpétique

Crise fébrile avant 1 an est une encéphalite herpétique jusqu'à preuve du contraire.



Examen neurologique complet :

- Paires crâniennes
- Syndrome pyramidal
- Syndrome méningé
- Syndrome extra-pyramidal (post infectieux)
- Syndrome cérébelleux
- Atteinte des noyaux gris centraux (choréoathétose)
- Signes médullaires: rétention d'urine (post infectieux)
- Encéphalite du tronc : paralysies nucléaires + Σ pyramidal + convulsions + troubles conscience

EVOQUER UNE ENCEPHALITE ET LA CONFIRMER

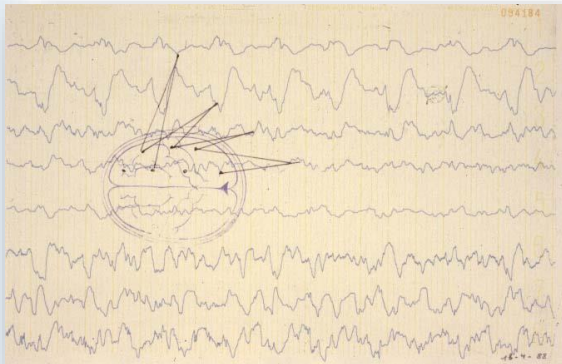
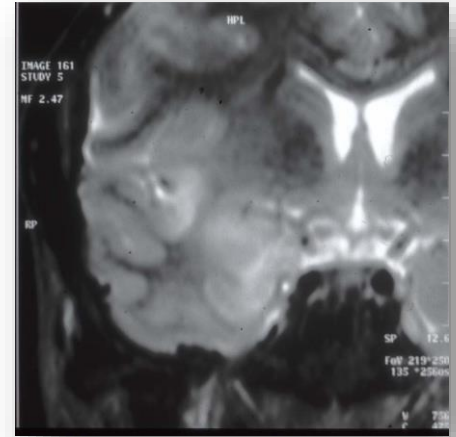
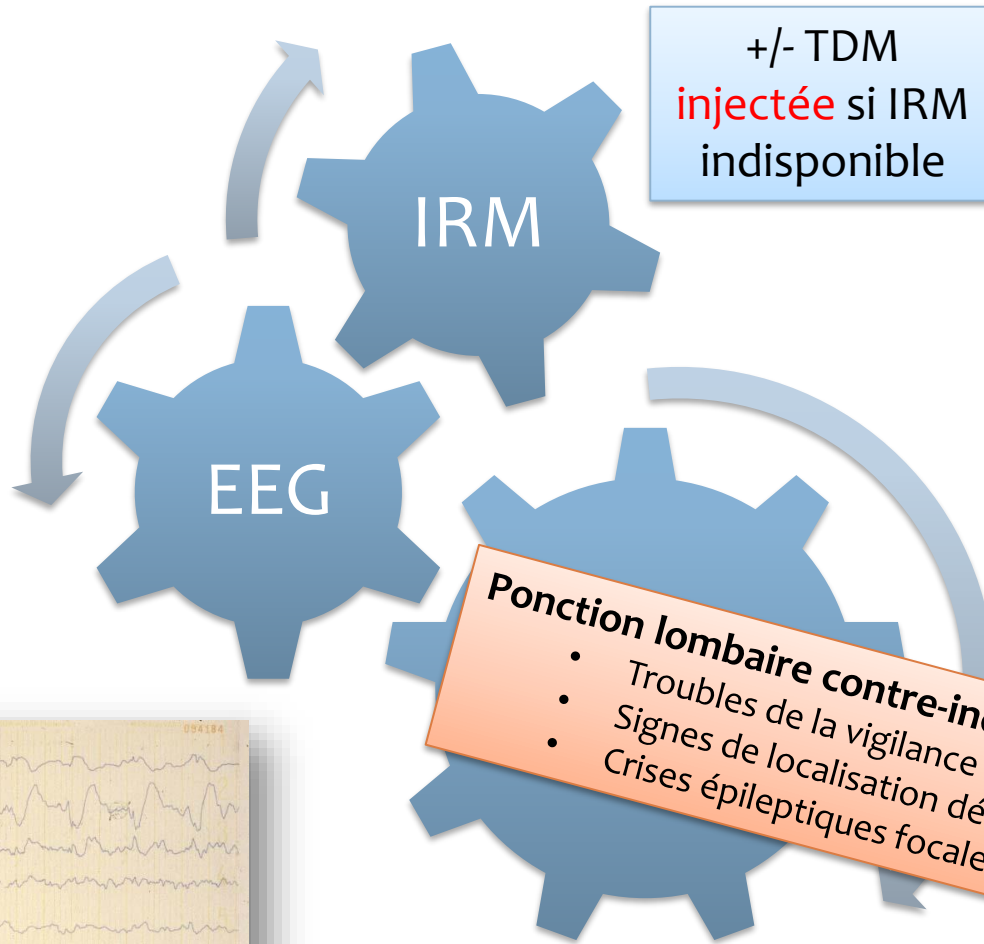
Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune



Ponction lombaire contre-indiquée avant l'imagerie si :

- Troubles de la vigilance
- Signes de localisation déficitaires
- Crises épileptiques focales ou généralisées

Biologie

- Virologie
- Mycoplasme

PRISE EN CHARGE EN URGENCE

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Hospitalisation

Dans une unité ayant l'expérience de ces pathologies +/- USC

En USC pour la prise en charge initiale



Traitements anti-infectieux

Absence d'orientation étiologique

Aciclovir

- **Amoxicilline** : 200 mg/kg/jour
(si signes digestifs / immunodéprimé / rhombencéphalite / NNé)

Traitement d'une méningite :

Cefotaxime

300 mg/Kg/J

Quasi systématique chez l'enfant

APRÈS ON RÉFLÉCHIT...

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Réévaluation à 48h : Encéphalite ou autre ?

Méningite

Fièvre
Syndrome méningé
Convulsion (15 à 30%)

Adaptation des
antibiotiques

Crise fébrile
complexe

	CF compliquée
Âge de survenue	< 1 an
Durée	> 15 minutes ou > 1 crise/24 h
Focalisation	Crise focale
Examen neurologique	Anormal
Antécédents neurologiques	Oui

Arrêt des
traitements

EPIDEMIOLOGIE

Généralités

Virale


Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

- Rare : 4 à 10 cas / 100 000 enfants par ans
→ De 2009 à 2013, 31 enfants à Grenoble (thèse Dr Arata-Bardet)
- Environ 50% de causes infectieuses, majorité de causes virales.

Causes and Clinical Features of Childhood Encephalitis: A Multicenter, Prospective Cohort Study

Philip N Britton , Russell C Dale, Christopher C Blyth, Julia E Clark, Nigel Crawford, Helen Marshall, Elizabeth J Elliott, Kristine Macartney, Robert Booy, Cheryl A Jones for the Australian Childhood Encephalitis Study Investigators and the Paediatric Active Enhanced Disease Surveillance Network

Clinical Infectious Diseases, Volume 70, Issue 12, 15 June 2020, Pages 2517–2526,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciz685>

Published: 01 August 2019 **Article history** ▼

EPIDEMIOLOGIE

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

239 cases of "not encephalitis" excluded

**Age
<1 year
(n=120)**

EV meningitis (44)
PeV meningitis (32)
Bacterial meningitis (5)
Aseptic meningitis (2)
"Sepsis" (14)*
Seizure (9)

Neonatal HSV (3)
HIE (1)
HLH (1)
Botulism (1)
Genetic neurological (1)
Other encephalopathy (7)

**1-4
years
(n=52)**

EV meningitis (5)
Bacterial meningitis (4)
Aseptic meningitis (4)
TB meningitis (2)
Seizure (7)
Acute cerebellar ataxia (5)
Guillain-Barré syndrome (2)
Other demyelinating (2)**

Opsoclonus-myoclonus (1)
HLH (1)
NOMID (1)
Leigh disease (1)
Structural brain lesion (1)
Acute movement disorder (1)
Other encephalopathy (15)

**5-9
years
(n=37)**

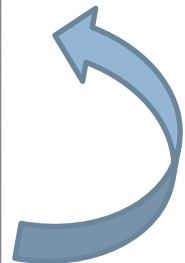
EV meningitis (2)
Bacterial meningitis (2)
Aseptic meningitis (1)
Acute cerebellar ataxia (6)
Fulminant cerebellitis (1)
Cerebral vasculitis (1)
CVA (3)
Seizure (2)
Confusional migraine (1)

Guillain-Barré syndrome (1)
Opsoclonus-myoclonus (1)
Other demyelinating (1)***
Post-influenza myelitis (1)
Atypical Kawasaki (1)
Psychiatric/pervasive
developmental disorder (1)
Other encephalopathy (12)

**10-14
years
(n=30)**

EV meningitis (1)
Aseptic meningitis (3)
Bacterial meningitis including
subdural empyema (3)
Seizure (3)
Fulminant cerebellitis (1)
CVA (1)
Mitochondrial disorder (1)

Acute movement disorder (1)
Guillain-Barré syndrome (1)
Other demyelinating (3)****
Medication SE (1)
Thyrotoxicosis (1)
Psychiatric (1)
Other encephalopathy (9)



Causes and Clinical Features of Childhood Encephalitis: A Multicenter, Prospective Cohort Study

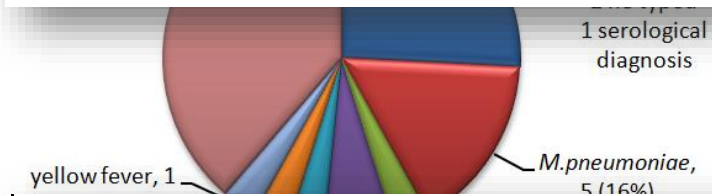
Philip N Britton, Russell C Dale, Christopher C Blyth, Julia E Clark, Nigel Crawford, Helen Marshall, Elizabeth J Elliott, Kristine Macartney, Robert Booy, Cheryl A Jones for the Australian Childhood Encephalitis Study Investigators and the Paediatric Active Enhanced Disease Surveillance Network

Clinical Infectious Diseases, Volume 70, Issue 12, 15 June 2020, Pages 2517–2526,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciz685>

Published: 01 August 2019 Article history

EPIDEMIOLOGIE

Infectious (n (% confirmed encephalitis; 95% CI))	Confirmed/Probable ⁺ 101 (35; 30-41)	Possible 64 (22; 18-27)	Total 165 (57; 52-63)
Parechovirus	28	1	29 (10; 7-14)
Enterovirus	17	12	29 (10; 7-13)
'Bacterial'* meningo-encephalitis	22		22 (8; 5-11)
Influenza		18	18 (6; 3-9)
HSV	17		17 (6; 3-9)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12	4	16 (6; 3-8)



CMV	1	1 (<1)
RSV	3	3 (1)
Adenovirus	2	2 (1)
VZV	1	1 (<1)
HMPV	1	1 (<1)

Immune Mediated (n (%))	73	73 (25; 20-30)
ADEM	51	51 (18; 13-22)
Anti-NMDAR	17 (2)[#]	17 (6; 3-9)

Immune Mediated (n (%))	73	73 (25; 20-30)
ADEM	51	51 (18; 13-22)
Anti-NMDAR	17 (2) [#]	17 (6; 3-9)
Anti-GAD	1	1 (<1)
Other [^]	4	4 (1)
Unknown (n (%))	49	49 (17; 13-21)

ENCEPHALITE HERPETIQUE

Généralités

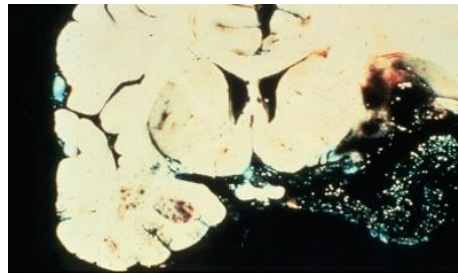
Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

- Maladie rare: 1 à 2 cas / million d'habitants / an mais
 - Seule cause d'encéphalite pour lequel existe un traitement spécifique
- Tableau clinique très différent selon l'âge : aucun signe spécifique
 - Gingivostomatite ou lésions cutanées exceptionnelles (sauf nouveau-né)
- EEG : ondes lentes périodiques dans la région temporale
- L'imagerie cérébrale : encéphalite nécrosante du lobe temporal
 - IRM > scanner



ACICLOVIR

- Généralités
- Virale
- Bactérienne
- Métabolique
- Auto-immune

500 mg / m² x 3



20 mg/kg x 3
(< 3 mois)

Pas de contre-indication, dilution dans NaCl 0,9%,
Veinotoxique et risque de nécrose si diffusion

- Mis en route devant tout tableau clinique d'encéphalite sans étiologie évidente
- Critères d'arrêt de traitement:
 - IRM précoce normale ou TDM normale au 5^{ème} jour
 - 2 PCR négatives à 48h d'intervalle
- Sinon, poursuite par voie IV pendant 2 à 3 semaines

AUTRES VIRUS

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Viruses

(pathogens that can be treated with specific antiviral therapy are indicated with a *)

Most common causes

- Enteroviruses (echovirus, coxsackievirus A and B, poliovirus, and the numbered enteroviruses)
- Parechoviruses
- Herpes simplex virus (type 1 or 2)*
- Human herpesvirus 6*
- Influenza virus*
- Epstein-Barr virus
- Cytomegalovirus*
- Arboviruses (LaCrosse virus, West Nile virus, St. Louis encephalitis virus*, Eastern and Western equine encephalitis virus, Japanese encephalitis virus)
- Varicella zoster virus*



Discussion traitement spécifique : HHV-6, grippe, EBV, CMV, VZV, arbovirose

ENCÉPHALITE BACTÉRIENNE

- Généralités
- Virale
- Bactérienne
- Métabolique
- Auto-immune

Suspected Encephalitis				526
Confirmed Encephalitis (% suspected encephalitis)				287 (55)
Infectious (n (% confirmed encephalitis; 95% CI)	Confirmed/Probable*	Possible	Total	
	101 (35; 30-41)	64 (22; 18-27)	165 (57; 52-63)	
Parechovirus	28	1	29 (10; 7-14)	
Enterovirus	17	12	29 (10; 7-13)	
'Bacterial'* meningo-encephalitis	22		22 (8; 5-11)	
Influenza		18	18 (6; 3-9)	
HSV	17		17 (6; 3-9)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12	4	16 (6; 3-8)	

*8 – *S. pneumoniae*; 7 - Group B streptococcus (*S. agalactiae*); 1 – *N. meningitidis*; 1 - Group A streptococcus (*S. pyogenes*); 1 – *E. coli*; 1 - *Citrobacter freundii*; 1 – *Enterobacter cloacae*; 1- *Listeria monocytogenes*; 1 – *Salmonella sp.*

- *Listeria* : très rare chez l'enfant immunocompétent.
→ Discuter l'amoxicilline chez l'immunodéprimé avec signes digestifs ou rhombencéphalite à l'IRM ou chez le nouveau-né.
- *Mycoplasma pneumoniae* : plus fréquent mais mécanisme post-infectieux, pas d'intérêt à un traitement par azithromycine.

ATTENTION À LA MENINGITE

Généralités

Virale

Bactérienne

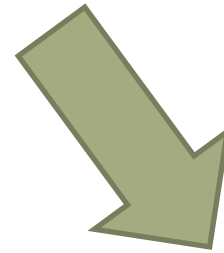
Métabolique

Auto-immune

Fièvre + convulsion + troubles de la conscience



Encéphalite



Méningite

Commencer une antibiothérapie probabiliste par
cefotaxime, rediscussion à 48h

Auto-immune

Hypoxia
Sepsis
Metabolic
Hypoglycemia
Diabetes
Inborn errors of metabolism

pathy, slow cognition, psychosis; ranges from mild (eg, confusion, disorientation, lethargy) to severe (eg, coma)
agitation, irritability, psychosis, and, rarely, coma
delirium; mood and behavioral changes; cognitive impairments; psychosis; hallucinations; ranges from mild (eg, confusion, disorientation, lethargy) to severe (eg, coma)
irritability, anxiety, agitation
delirium, apathy; ranges from mild (eg, confusion, disorientation, lethargy) to severe (eg, coma)*
disorientation, hallucinations, slurred speech; ranges from mild (eg, confusion, disorientation, lethargy) to severe (eg, coma)*
confusion, rapidly evolves to coma
depends on specific agent ^Δ

DÉSORDRE MÉTABOLIQUE

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Encéphalopathie aigüe toxique ou métabolique

Pas de fièvre, apparition progressive, LCR normal



Bilan complet sanguin : ionogramme, calcium, bilan hépatique
gaz avec lactates

+

Glycémie

+

Ammoniémie

+

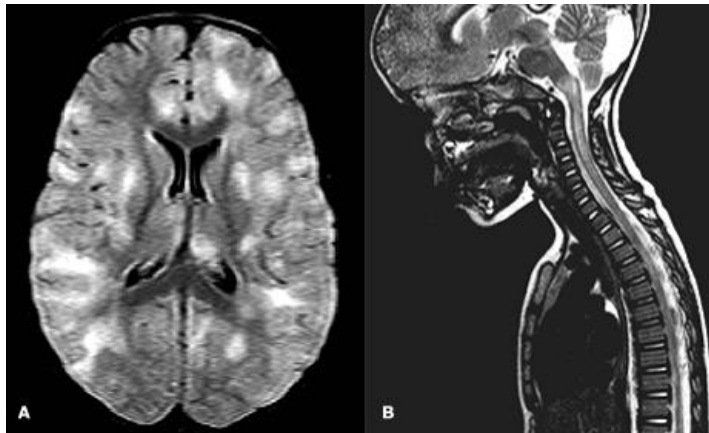
Toxiques sang et urines

ADEM

- Généralités
- Virale
- Bactérienne
- Métabolique
- Auto-immune

Immune Mediated (n (%))	73	73 (25; 20-30)
ADEM	51	51 (18; 13-22)
Anti-NMDAR	17 (2) [#]	17 (6; 3-9)
Anti-GAD	1	1 (<1)
Other [^]	4	4 (1)

- ADEM : Encéphalomyélite aigüe disséminée
→ Mécanisme post-infectieux
- Facteur déclenchant : virus ou bactérie



Clinical features (all are required)

- A first polyfocal, clinical central nervous system event with presumed inflammatory demyelinating cause
- Encephalopathy that cannot be explained by fever, systemic illness, or postictal symptoms
- No new clinical and MRI findings emerge three months or more after the onset
- Brain MRI is abnormal during the acute (three-month) phase

Lesion characteristics on brain MRI

- Diffuse, poorly demarcated, large (>1 to 2 cm) lesions involving predominantly the cerebral white matter
- Deep gray matter lesions (eg, involving the basal ganglia or thalamus) can be present
- T1 hypointense lesions in the white matter are rare

ANTICORPS ANTI-NMDAR

Généralités

Virale

Bactérienne

Métabolique

Auto-immune

Immune Mediated (n (%))	73	73 (25; 20-30)
ADEM	51	51 (18; 13-22)
Anti-NMDAR	17 (2) [#]	17 (6; 3-9)
Anti-GAD	1	1 (<1)
Other^	4	4 (1)

- Tableau psychiatrique au premier plan, plus ou moins étoffé, parfois psychose isolée.
- Dyskinésies oro-faciales
- Troubles de la mémoire
- Convulsions
- Peut arriver à tout âge, plutôt chez l'enfant d'âge scolaire.
- Syndrome para-néoplasique ? → tumeur ovarienne

PROTOCOLE USCP GRENOBLE

III. Définition et examen clinique

A. Evoquer le diagnostic

Tout symptôme ou dysfonctionnement du SNC (troubles vigilances, obnubilation ou coma, troubles du comportement, convulsion(s), signes neurologiques focaux, +/- syndrome méningé) **associé à la fièvre** (peut être masquée par antipyrétique) **doit évoquer une encéphalite infectieuse**

Toute crise fébrile avant âge de 1 an, surtout si elle est partielle, est une encéphalite herpétique jusqu'à preuve du contraire

Nouveau-né

il faut rechercher un contexte d'infection maternelle périnatale par HSV, notamment cutanée et génitale
→ l'incubation peut être différée, jusqu'à 4 semaines

Définition (conférence consensus international 2013)

- **Critère majeur nécessaire** : patient entre 1 mois de vie et 15 ans, présentant un état mental altéré (défini par un trouble de la conscience ou du comportement) pendant au moins 24h, sans autre cause responsable identifiée.

- **Critères mineurs** : 2 nécessaires pour une possible encéphalite et 3 nécessaires pour une encéphalite probable ou confirmée

o Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ pendant au moins 72h, avant ou après le début des symptômes

o Crise convulsive partielle ou généralisée, non attribuable à une pathologie préexistante

o Signe de focalisation non préexistant

o Eléments blancs dans le LCR $\geq 5/\text{mm}^3$

o Anomalie parenchymateuse à l'imagerie cérébrale non préexistante

o Anomalie à l'EEG évoquant une encéphalite et non attribuable à une autre cause

Particularités du nouveau-né et nourrisson : la présentation peut être non spécifique, y penser devant fièvre (mais pas systématique), convulsion, anorexie, irritabilité et hypotonie. Possible troubles hémodynamiques en cas d'atteinte systémique associée (HSV, EV...)

PROTOCOLE USCP GRENOBLE

B. Ponction Lominaire

Après correction des troubles hémodynamiques, après vérification plaquettes et coagulation
Sous aciclovir (ne pas retarder le début du traitement)

Minimum : 3 tubes de 10 gouttes :

- Biochimie avec lactate (glace)
- Bactério avec examen direct
- Viro pour PCR standard

A envoyer et techniquer systématiquement

Si possible en plus : 2 tubes

- 20 gouttes pour LCRthèque de viro (code : TPCR)
- 10 gouttes pour bilan auto-immun (code : LCSAI)

Valider secondairement avec le labo

Systématique, urgent Y compris en garde	Biochimie : protéinorachie, glycorachie, lactates Bactériologie standard PCR HSV 1 +2, VZV, Enterovirus + Stockage reste LCR
Si encéphalite convulsivante	PCR HHV6
Analyses à confirmer dans les 2 jours si encéphalite confirmée et pas d'étiologie mise en évidence	PCR multiplex neuro (sur tube de LCRthèque de viro)
Si agent infectieux identifié dans prélèvements sanguin ou périphériques	PCR LCR : M. pneumoniae, grippe, covid, EBV, CMV, etc... Sérologie LCR : lyme ou TBE Si identification entérovirus : demander envoi au CNR pour typage

Cellularité pathologique si > 5 EB pour enfant et > 10 à 20 pour nouveau-né
PL hémorragique : Rapport 1 leucocytes pour 800 globules rouges

Si hypoglycorachie si < 40% de la glycémie ou liquide purulent, plutôt en faveur méningite bactérienne purulente, laisser céfotaxime et ajouter Dexaméthasone

PROTOCOLE USCP GRENOBLE

C. Bilan sanguin et prélèvements périphériques

Systématique, urgent Y compris en garde

NFS, Ionogramme sanguin, glycémie, Ca, urée, créatinine, CPK, ammoniémie
CRP, PCT, hémocultures
Bilan hépatique complet,
Bilan de coagulation
Gaz veineux, lactates
Recherche toxiques sang et urines

Bilan infectieux à discuter en fonction de la probabilité clinique de l'encéphalite :

Bilan sang en parallèle	Sérologie VIH, EBV, CMV, M. pneumoniae, Bartonella hensalae, Lyme, TBE, rickettsiose, sérothèque PCR EBV et CMV
Selles	Virologie des selles (virus à tropisme neurologique, noro ou rotavirus) PCR entérovirus sur selles
Aspiration nasale	PCR rapide grippe/covid/VRS PCR multiplex respiratoire (comprend le mycoplasme)
Prélèvement de gorge	PCR entérovirus gorge
Prélèvements cutanés ou muqueux	PCR HSV, VZV si vésicules ou gingivostomatite PCR rickettsiose si escarre noirâtre
Urines	ECBU

PROTOCOLE USCP GRENOBLE

V. Prise en charge initiale

Hospitalisation en USCP systématique les 48h premières heures

Surveillance conscience, motricité, pupilles, Glasgow

Neuro-protection avec contrôle des ACSOS

Surveillance DTC

Anticonvulsivants uniquement si crise convulsive

Traitement anti-infectieux :

**EN URGENCE : avant ponction lombaire si clinique évocatrice avec fièvre
si possible après hémocultures**

ACICLOVIR :

500 mg/m²/8 heures après âge de 3 mois
20 mg/kg /8 heures avant âge de 3 mois.

Concentration max de 5mg/ml (500mg dans au moins
100mL EPPI ou NaCl 0.9%)

En IVL sur 1h, rincer avant et après avec NaCl 0.9%

Surveillance point d'injection (risque de nécrose cutanée)

Ajuster posologie en cas d'insuffisance rénale. Pas
d'adaptation hépatique sauf si insuff hépatique sévère

+

CLAFORAN

300 mg/Kg/J
4 fois en IV

Max
16 g

Traitement d'une
méningite
bactérienne

Arrêt secondaire à
discuter dès que
possible

+/-

AMOXICILLINE

200 mg/Kg/J
4 fois en IV

Max
12 g

**Si suspicion de
listeria :**

- Rhombencéphalite
- Immunodéprimé
- Nouveau-né
- Signes digestifs dans les jours précédents

PROTOCOLE USCP GRENOBLE

VI. Quand arrêter les anti-infectieux ?

1. Diagnostic d'encéphalite éliminé de façon évidente par la clinique avant H24 :

Examen neurologique normalisé, PCR HSV négative, PL normale avec examen direct négatif.
Autre cause retrouvée : crise convulsive complexe

2. Germe identifié : traitement adapté avec avis infectieux

Penser à la dexaméthasone si méningite à pneumocoque et haemophilus.

3. Dans les autres cas : PCR herpès négative mais clinique évocatrice

Répéter IRM entre J7 et J10

Répéter EEG 1/semaine

Répéter PL à H48 (à 3 ou 4 jours du début des symptômes) (une PCR HSV précoce n'élimine pas le diagnostic) mais avant J10

Sérologie HSV sanguine (séroconversion vers J10)

Poursuite Aciclovir

MESSAGES À RETENIR

- Maladie rare mais grave
- Toute convulsion fébrile avant âge de 1 an est une encéphalite herpétique jusqu'à preuve du contraire
- Examens clés : PL après TDM / IRM puis EEG
- Commencer anti-infectieux avant PL : ACICLOVIR + CLAFORAN +/- AMOXICILLINE
- Devant tableau neuro-psychiatrique, attention à l'encéphalite à anticorps anti-NMDA.

BIBLIOGRAPHIE

[Acute viral encephalitis in children: Clinical manifestations and diagnosis – UpToDate](#)

[Acute viral encephalitis in children: Treatment and prevention – UpToDate](#)

Venkatesan et al. International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis. 2013 Oct;57(8):1114-28. doi: 10.1093/cid/cit458. Epub 2013 Jul 15. PMID: 23861361; PMCID: PMC3783060.

Britton et al. Causes and Clinical Features of Childhood Encephalitis: A Multicenter, Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2020 Jun 10;70(12):2517-2526. doi: 10.1093/cid/ciz685. PMID: 31549170.

Merci de votre
attention

