



15 - 16 - 17 décembre 2022

Hôtel Mercure, Alger

**MENINGO-ENCEPHALITES A LIQUIDE
CLAIRE EN REANIMATION
PROBLEME DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

**A.BOUNAR ; A.KARA; S.ASSAL; S.BOUDJEMIA; D.ALLOUDA
service de réanimation médical CHU BEO ALGER**

INTRODUCTION

- Les méningo-encéphalites (ME) représentent une cause fréquente d'hospitalisation en réanimation.
- La difficulté d'identification du germe responsable impose souvent un traitement empirique qui repose sur l'aspect du LCR.
- Si le traitement initial est bien codifié quand celui-ci est trouble, il est plus aléatoire quand son aspect est clair, surtout que l'apport du laboratoire reste souvent très limité.

MATERIEL ET METHODE

- Etude rétrospective portant sur l'ensemble des patients hospitalisés dans notre service de Réanimation Médicale entre le janvier 2017 et Décembre 2021 pour méningo-encéphalite.
- Durant cette période 34 cas de ME ont été identifiés et 33 retenus.

RESULTATS

- 33 patients : 19 adultes, 14 enfants
- 17 patients de sexe masculin et 16 patients étaient de sexe féminin
- Âge variant entre 3 mois et 69 ans
- Âge moyen des adultes était de 41ans

ANTÉCÉDENTS

- la plus part des patients (21) étaient sans antécédents (62%)
- HTA : 4 patients
- LED : 2 patients
- Néoplasie : 2 patients
- Grossesse ,RCUH , B thalassémie , DID (1 cas / pathologie)

RESULTATS

- A l'admission, tous les patients présentaient une symptomatologie neuro-méningée évoluant dans un contexte fébrile; mais 8 patients étaient déjà apyrétiques à l'admission.
- 40 % des malades avaient score de Glasgow ≤ 8 et 45 % étaient scolarisés entre 8-12
- 60 % ont présenté des convulsions.
- Anisocorie : 4 patients
- Une dysnatrémie est fréquente à l'admission : hyponatrémie : 48% et hypernatrémie : 8%.

RESULTATS

- L'aspect du liquide céphalo-rachidien permet de distinguer :
 - ME à liquide clair (24) : 73%
 - ME à liquide trouble(9) : 27 %.
- L'albuminorrachie est plus élevée lors des ME à liquide trouble (2 g/l vs 1 g/l), mais la fourchette des valeurs maximales diffèrent peu entre ces 2 entités (5 vs 4 g/l).

RESULTATS

- Dans le cas des ME à liquide trouble, l'identification microbiologique a été possible dans 50% des cas.

Le pneumocoque reste le germe le plus souvent identifié , essentiellement à l'examen direct.

A noter que 1 seul cas de pneumocoque sensibilité diminué au C3G est retrouvé.

- Dans les ME à liquide clair, 6 cas d'encéphalite d'origine tuberculeuse dont 1 cas confirmé par la culture du LCS
- 1 cas d'encéphalite hérpétique à été documenté par PCR .

RESULTATS

ME à liquide claire

- Tous les malades ont bénéficié d'une imagerie cérébrale (TDM ou IRM).
- L'IRM était Nle pour 3 patient (PL pathologique) .
- Signes en faveur d'une origine tuberculeuse: 4
- Signes en faveur d'une origine herpétique: 6

- 4 patients avaient une PL Nle .

RESULTATS

Au plan thérapeutique:

- ME à liquide trouble :
 - Tous les patients ont reçu une C3G à forte dose.
- ME à liquide clair :
 - 12 patients (39%) ont reçue de l'acyclovir , en association avec une C3G
 - 6 patients ont reçue des antituberculeux
 - 4 patients ont reçue l'association Acyclovir+ Amoxicilline
 - 1 patient à reçue de Acyclovir seul

RESULTATS

- 55 % des patients(18) ont nécessité le recours à la ventilation artificielle, dont 7 patients (39%) avant leur arrivée en réanimation.
- La durée d'hospitalisation est de 9 jours en moyenne.

RESULTATS

- La mortalité globale était de 33%.
- Plus élevée pour la ME à liquide clair (64%) que trouble (36%).
- 56 % des patients ventilé sont DCD
- Enfants et nourrissons : mortalité de 29% , 3/4 de ME à liquide trouble.
- 100% des patients décédés avaient un score de Glasgow ≤ 12 à l'admission.

DISCUSSION

DISCUSSION

- La ME est une affection relativement fréquente en réanimation (7 % de notre recrutement).
- Elle concerne des adultes jeunes ; moyenne d'âge des adultes était de 41ans et 42% de nos patients étaient des enfants, dans la littérature, la répartition est bimodale avec une incidence élevée avant 20 ans et entre 60 et 70 ans.

DISCUSSION

la symptomatologie neurologique constitue toujours un élément majeur d'orientation pour le diagnostic d'une ME :

- Signes focaux (aphasie, hallucinations ou crise convulsive partielle) évoquant une ME herpétique.
- Rhombencéphalite (atteinte des paires crâniennes) orientant vers une ME tuberculeuse ou listérienne.
- Atteinte concomitante du SNC et du SNP retrouvée dans les encéphalomyélite aiguë disséminée d'origine tuberculeuse ou postinfectieuse.

DISCUSSION

Parmi les signes clinique suggestifs d'une étiologie tuberculeuse, on peut citer :

- Notion de contagage (25-30 %).
- Evolution des symptômes depuis au moins 1 semaine.
- Rhombencéphalite (30 %).
- Localisation pulmonaire associée (35 %).
- forme pseudo-vasculaire par accident ischémique sylvien (20 %).

PRACTICE

EASILY MISSED?

Herpes simplex encephalitis

Mazen Sabah *neurology specialist registrar*¹, James Mulcahy *consultant physician*², Adam Zeman *professor of cognitive and behavioural neurology*³

Quand évoquer une encéphalite aiguë ?

Key points



Cognitive difficulties

Usually on a background of fever and headache

- If it is suspected perform urgent brain imaging (preferably MRI) and DNA testing (if lumbar puncture is not contraindicated)
- Start intravenous aciclovir immediately if the diagnosis is confirmed

- Crises focale ou généralisés
- Signes neurologiques de focalisation
- Dysfonctionnement cognitif (pb de mémoire , hallucination..)
- Céphalées

Tout syndrome neurologique central fébrile doit faire évoquer une encéphalite infectieuse

DISCUSSION

L'étude du LCR, permet souvent de distinguer :

- ME à liquide clair lymphocytaire, à glycorrachie normale(HSV); ou abaissée (si BK ou listéria).
- En pratique, les situations cliniques ne sont pas toujours tranchées.

ME herpétique

Habituellement :

- Liquide claire avec **Glycorachie normale**.
- Hypercytose à prédominance lymphocytaire.
- Hyperprotéinorachie modérée $< \text{à } 1 \text{ g/l}$.

Mais :

- protéinorachie normale dans 2 % des cas.
- pleïocytose absente dans 3 % des cas.
- LCR initial riche en polynucléaires non altérés (15 % des cas).

ME à Listeria

Habituellement :

- Liquide claire **hypoglycorachique**
- Prédominance lymphocytaire, voire panachée (1/4 des cas)
- protéinorachie élevée > à 1 g/l

Mais :

- hypoglycorrachie que chez 30 % des malades
- 45 à 50 % des cas : prédominance de polynucléaires.

ME tuberculeuse

Habituellement :

- Prédominance lymphocytaire +++
- Recherche de BK à l'examen direct dans le LCR positif que dans 20 % des cas.

Culture positive : 40 % des cas suspectés cliniquement.

Mais :

- Glycorachie initiale normale ou peu abaissée dans 1 / 3 des cas.
- Majorité de polynucléaires possible au début.

PLACE DE L'IMAGERIE

- Réalisée avant la pratique de PL, en cas de signes neurologiques de localisation .
- Les atteintes de la substance grise orientent vers une ME aiguë d'origine virale, alors que l'atteinte de la substance blanche fait évoquer une ME post-infectieuse.

La localisation des lésions peut orienter

Origine herpétique

- TDM : lésions hypodensité fronto-temporales uni- ou bilatérales.
- IRM plus sensible

Origine tuberculeuse

- dilatation ventriculaire (64 %)
- prise de contraste des méninges de la base (59 %), voire 100 % si tuberculome associé
- tuberculomes (28%)
- infarctus (32 %)

Encéphalite herpétique

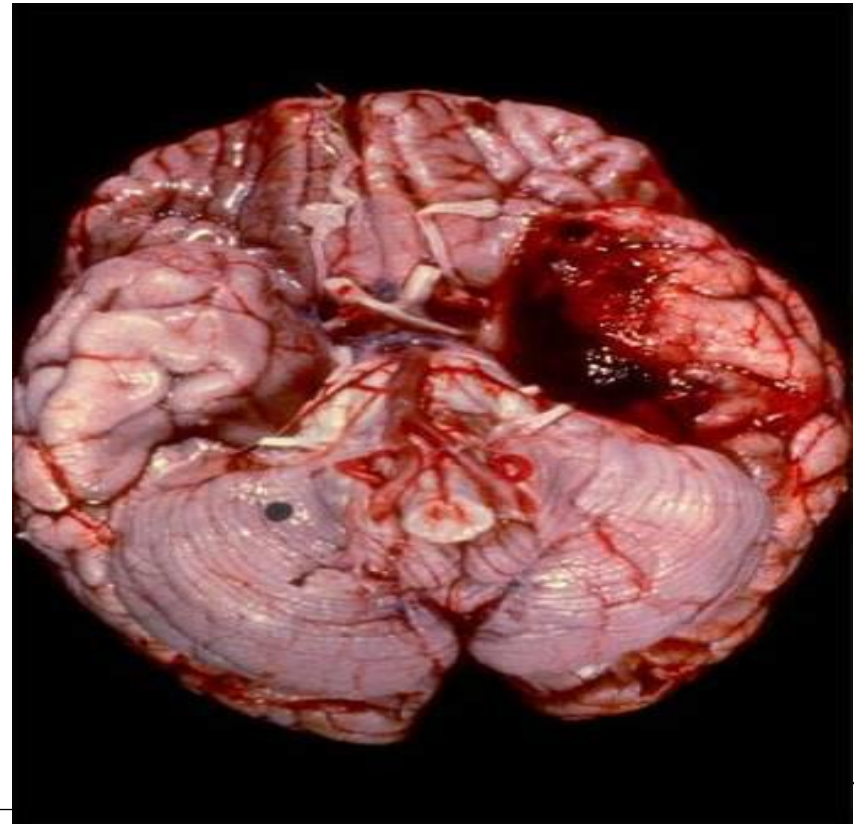
Polioencéphalite aiguë nécrosante et hémorragique

affectant de manière bilatérale et asymétrique les lobes temporaux et parfois l'insula et les régions frontales

Gravité

15% de décès à 6 mois

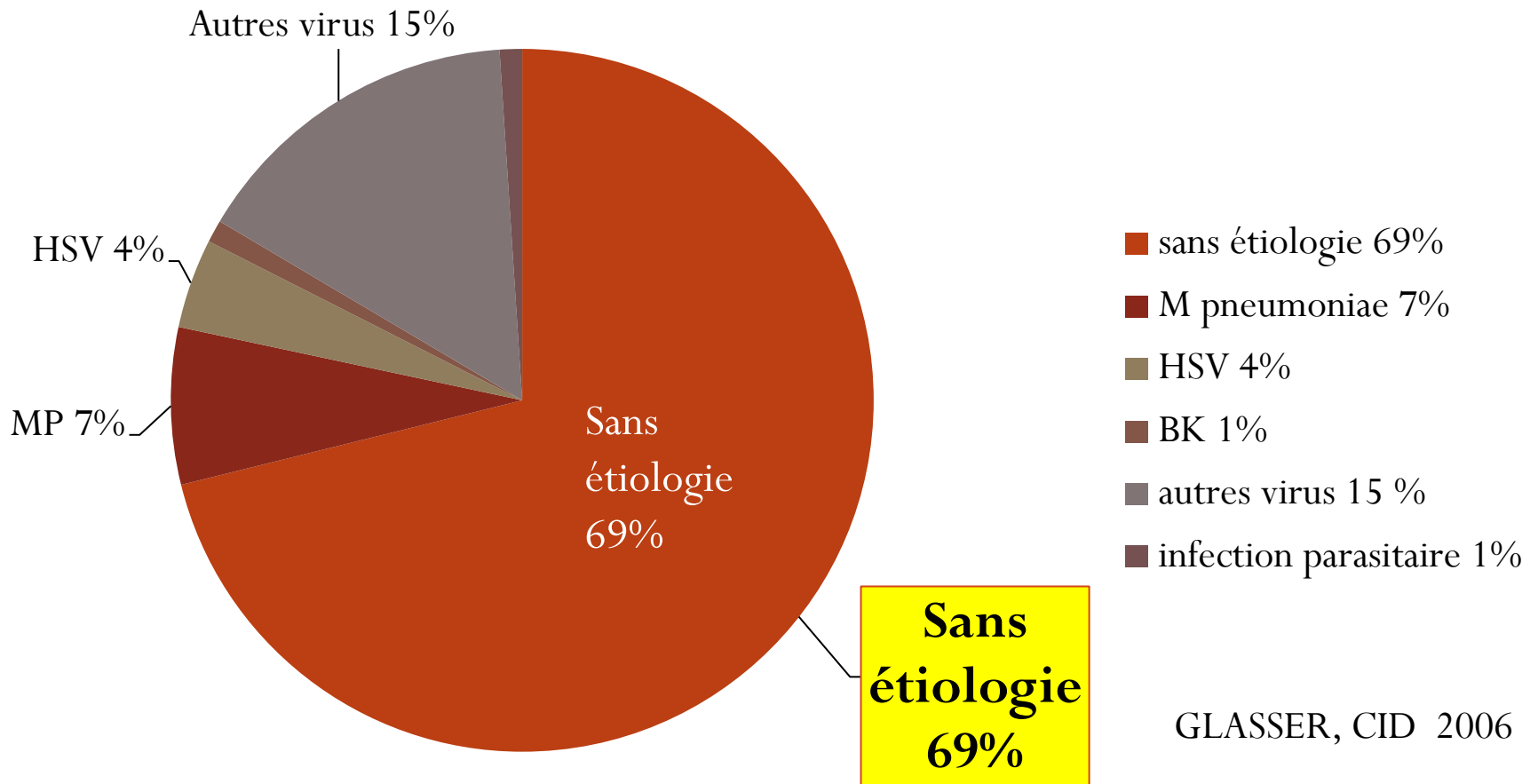
80% mortalité sans traitement



IDENTIFICATION DU GERME

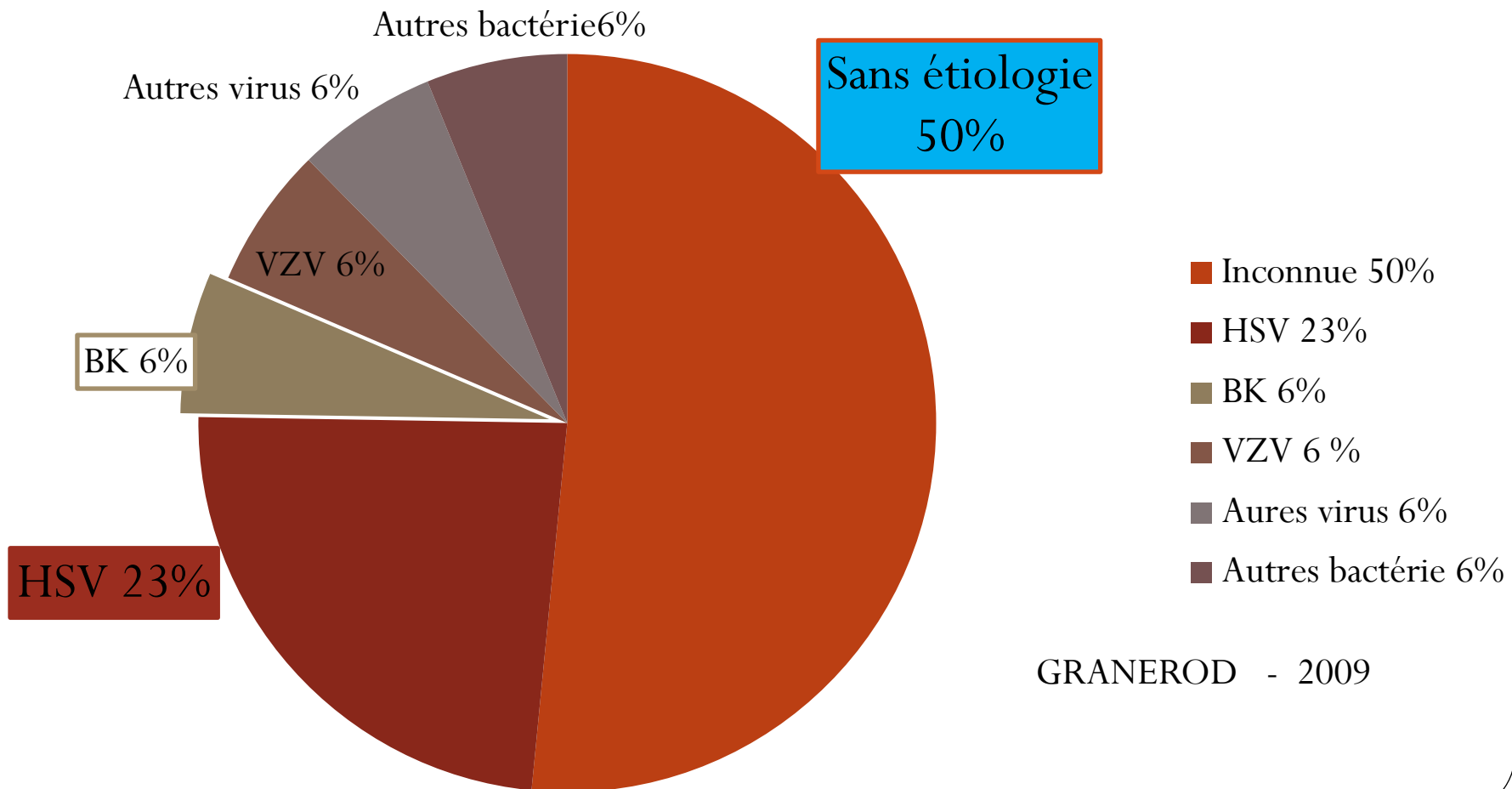
- Malgré l'orientation épidémiologique, clinique, biologique et radiologique le diagnostic étiologique reste difficile .
- Environ 50 % des méningo-encéphalites demeurent d'étiologie non précisée avec les outils diagnostiques .

Etude américaine - 1998-2005
1570 cas de ME
Etiologie précisée : 248 (16 %)

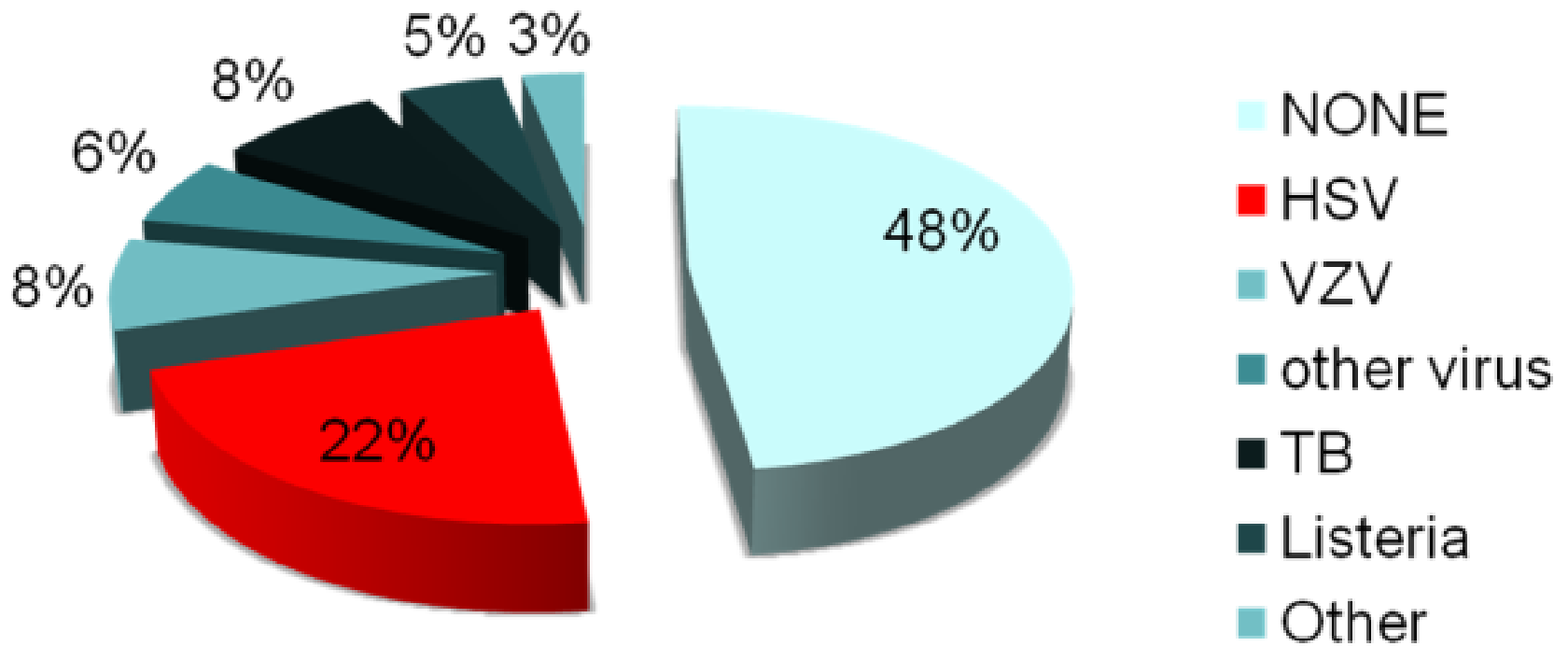


GLASSER, CID 2006

Etude anglaise - 2007-2008



Infectious Encephalitis in France in 2007 : A national prospective study



- ME à liquide clair :
 - 13 patients (39%) ont reçue de l'acyclovir , en association avec une C3G
 - 6 patients ont reçue des antituberculeux
 - 4 patients ont reçue l'association Acyclovir+ Amoxicilline
 - 1 patient à reçue de Acyclovir seul

Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in the United States, 2011–2014

Rodrigo Hasbun, Ning Rosenthal, J. M. Balada-Llasat, Jessica Chung, Steve Duff, Samuel Bozzette, Louise Zimmer, Christine C. Ginocchio [Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 3, 1 August 2017, Pages 359–363,

26 429 patients atteints de méningite ou d'encéphalite

- Une antibiothérapie intraveineuse empirique a été administrée à 22.648 (85,8%) patients même si seulement 3.656 (14%) avaient une méningite bactérienne. **Cela se fait couramment car les cultures de LCR peuvent prendre jusqu'à 72 heures pour se développer.**
- 14.109 (53,4%) patients ont reçu un traitement antiviral intraveineux empirique, mais seulement 2.184 (8,3%) avaient une infection à HSV
- En conclusion, la méningite et l'encéphalite aux États-Unis restent un syndrome difficile pour les cliniciens

Quels outils diagnostiques ?

Quels outils diagnostiques ?

PONCTION LOMBAIRE

d'emblée afin d'éviter tout retard dans la PEC thérapeutique

(imagerie en cas de signes de focalisation)

- Composition anormale LCR (98%)
 - Hyperprotéinorachie modérée ($< 1 \text{ g/l}$) (98%)
 - Hypercytose lymphocytaire ($< 500/\text{mm}^3$) (98%)
 - Souvent faiblement hémorragique (10 à 1 000 GR) (nécrose)
 - Glycorachie normale

RECOMMANDATIONS

- Le LCS doit faire l'objet d'un examen **PCR** HSV, VZV et entérovirus sont impératives.
- La recherche de BK doit être mise en route en cas de négativité des PCR précédentes ou de très forte suspicion (clinique ou épidémiologique).
- Si elle est **possible**, l'IRM cérébrale est l'imagerie à réaliser en première intention
- En cas d'impossibilité de pratiquer une ponction lombaire, il est recommandé d'appliquer les recommandations de thérapeutique **des encéphalites infectieuses**

PCR HSV

- **Examen de référence du diagnostic de ME herpétique**

Powell KF and al. Lancet 1990

Rozenberg F and al. J Clin Microbiol 1990

- **Se 98 % / Spé 94 %**

ME herpétique prouvée – biopsie cérébrale

Lakeman FD and al. J Infect Dis 1995

- **Se (153/160) = 96%**

- **Spé (413/416) = 99%**

Tebas and al. Am J Med 1998

Faux-négatifs possibles dans 1ers jours d'évolution

Weil AA and al. Clin Infect Dis 2002

Et si la PCR HSV est négative ?

- **Trop précoce ?** CAT ?
 - 2ème PCR (positivité parfois retardée de 4jours)
 - Si cette **2ème PCR est négative**
hypothèse **diagnostique est éliminée**
traitement acyclovir peut être interrompu

Le contrôle dans les 4 jours après la première PL est positif en cas de MEH

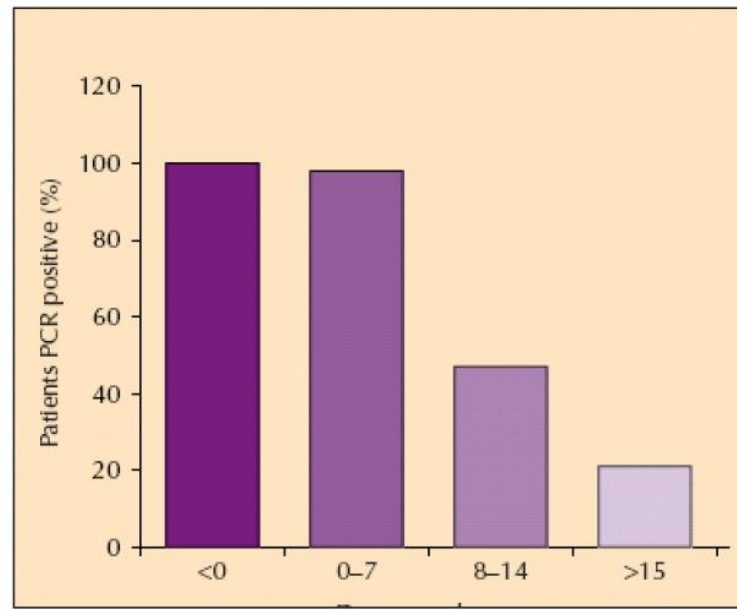
Guffond T et al. CID 1994

Studahl M et al. Scand J Infect Dis 1998

mais : (PCR négative entre J4 et J10)

SOUS TRAITEMENT ACICLOVIR ?

Évolution de la PCR HSV + sous traitement antiviral en %



Whitely, J Infect Dis 1995

Quels outils diagnostiques ?

TDM:

- À la phase de début, le scanner peut demeurer normal jusqu'à 3 à 5 jours du début des symptômes.

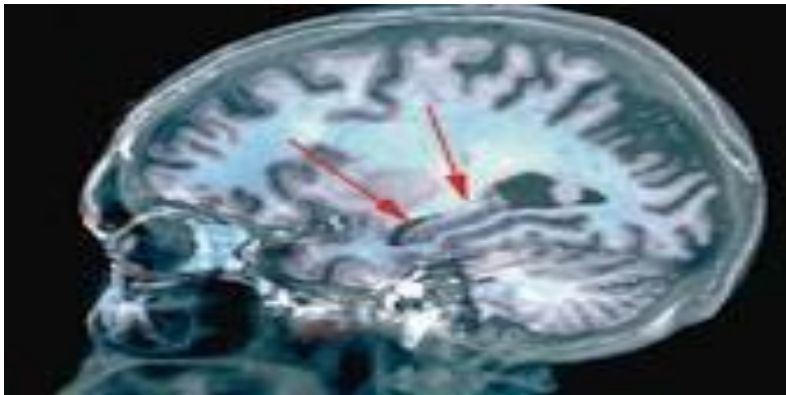
Quels outils diagnostiques ?

IRM cérébrale

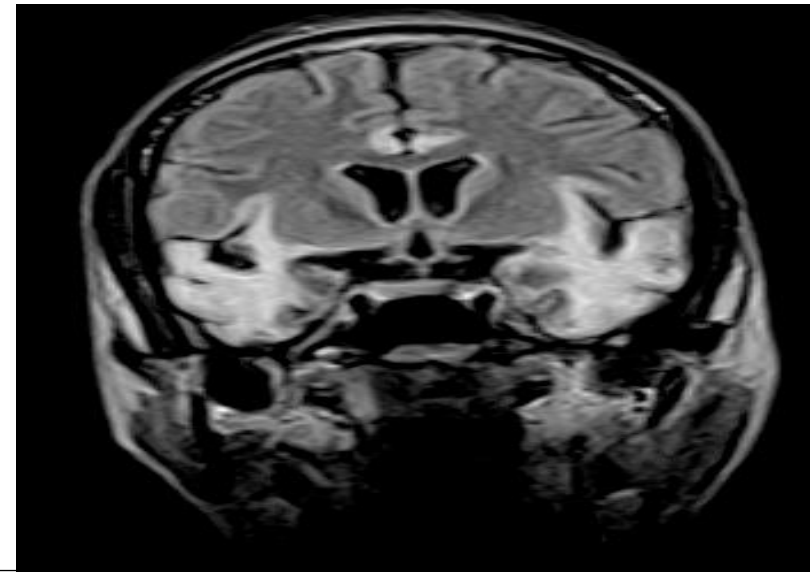
Bonne sensibilité (24—48 heures) avec coupes T1 + injection de gadolinium

Limite : compliance du patient (sédation)

- Hypersignaux T2 et T2F
- pôle temporal antérieur et progression vers le lobe temporal moyen et interne
- topographie bilatérale et asymétrique
- gadolinium : affinité HSV cortex hippo-campique, para-hippocampique et insulaire (lobe temporal médian, sous la surface du cortex)



Kuker W and al. Neuroradiology 2004



Quels outils diagnostiques ?

- **Electroencéphalogramme**

Se 84% / Spe 33%

EEG

- Début

- ralentissement EEG, souvent lent ++, temporel, asymétrique

- J2-J6 : **activité périodique focale à périodicité courte**

- ondes mono ou diphasiques, à front raide, de grande amplitude, de longue durée (1-1,5 s), pseudo périodiques (2-4 s),

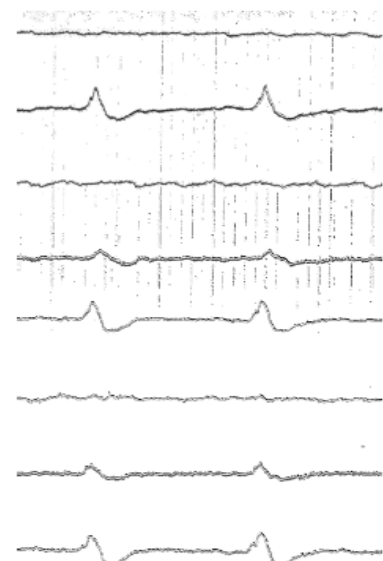
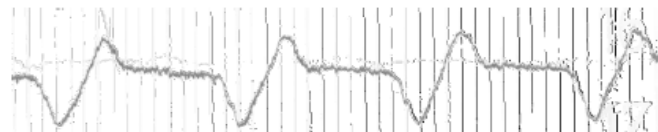
- morphologie variable mais stable chez un sujet donné.

- prédominance temporale

- non permanentes

- diffusion secondaire

- disparition vers J15 (nécrose)



Diagnostic non posé

- La recherche d'anticorps onco-neuronaux dans le LCS ,et de maladie auto-immune systémique doit être systématique en cas d'encéphalite de cause indéterminée

MAJOR ARTICLE

Infectious Encephalitis in France in 2007 : A national prospective study

Infectious Encephalitis in France in 2007: A National Prospective Study

Alexandra Mailles¹ and Jean-Paul Stahl,² on behalf of the Steering Committee and the Investigators Group*

¹Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, and ²Infectious Diseases Unit, University Hospital of Grenoble, Grenoble, France

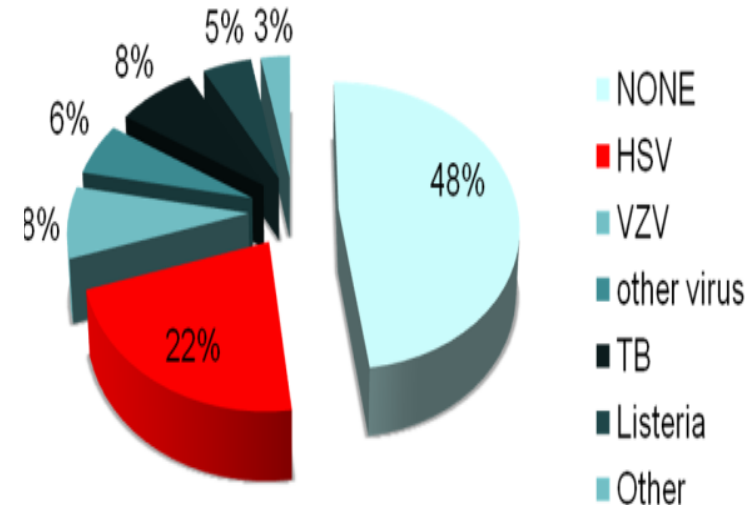
(See the editorial commentary by Glaser and Bloch, on pages 1848–50.)

Background. Encephalitis is associated with significant mortality and morbidity, but its cause remains largely unknown. We designed a national prospective study in France in 2007 to describe patients with encephalitis, investigate the etiologic diagnosis of encephalitis, and assess risk factors associated with death.

Methods. Patients were enrolled by attending physicians according to case definition, and data were collected with a standardized questionnaire. The etiologic diagnosis was investigated after a standardized procedure. Risk factors associated with death during hospitalization were assessed by multivariate logistic regression.

Results. A total of 253 patients with acute infectious encephalitis from 106 medical units throughout France were included in the study. Their ages ranged from 1 month to 89 years (median age, 54 years); 61% were male. Cause of the encephalitis was determined in 131 patients (52%). Herpes simplex virus 1 (42%), varicella-zoster virus (15%), *Mycobacterium tuberculosis* (15%), and *Listeria monocytogenes* (10%) were the most frequently identified agents. Twenty-six patients (10%, all adults) died, 6 of them with tuberculosis and 6 with listeriosis. Risk factors independently associated with death during hospitalization identified by the multivariable analysis were age (odds ratio [OR], 1.2; 95% confidence interval [CI], 1.0–1.4; for 5-year increase), cancer (OR, 17; 95% CI, 2.3–122.6), immunosuppressive treatment before onset (OR, 24; 95% CI, 1.3–426.0), percentage of hospitalized patients receiving mechanical ventilation (OR, 2.0; 95% CI, 1.4–3.0; for 10% increase), the etiologic agent, coma on day 5 after admission (OR, 16; 95% CI, 2.8–92.3), and sepsis on day 5 after admission (OR, 94; 95% CI, 4.9–1792.2).

Conclusions. Our prospective study provides an overview of the clinical and etiologic patterns of acute infectious encephalitis in adults in France. Herpes simplex virus 1 remains the main cause of encephalitis, but bacteria accounts for the highest case-fatality rates.



Research Article

Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis

Divyanshu Dubey MD, Sean J. Pittock MD, Cecilia R. Kelly MD, Andrew McKeon MD, Alfonso Sebastian Lopez-Chiriboga MD, Vanda A. Lennon MD, PhD, Avi Gadoth MD ... See all authors

First published: 02 January 2018

<https://doi.org/10.1002/ana.25131>

la prévalence et l'incidence de l'encéphalite auto-immune sont comparables à celles de l'encéphalite infectieuse et que sa détection augmente avec le temps.

What is new about epidemiology of acute infectious encephalitis?

Stahl, Jean-Paul^a; Mailles, Alexandra^b

Author Information 

Current Opinion in Neurology, June 2014, Volume 27, Issue 3, pp 227-241

doi: 10.1097

le virus de l'herpès simplex est suspecté d'être un déclencheur d'encéphalite auto-immune.

De nouvelles découvertes sur la relation entre l'encéphalite à virus herpès simplex et l'encéphalite auto-immune ouvrent un nouveau concept pour une meilleure prise en charge des patients.

TRAITEMENT

Traitement des ME à liquide clair

- Listériose : amoxicilline
- Herpétique : acyclovir
- Tuberculeuse : TRT anti BK \pm corticothérapie

- Mais l'étiologie étant rarement précisée la stratégie thérapeutique initiale doit tenir compte de ces trois situations.

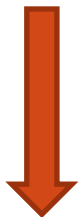
PCR HSV +

PCR VZV +

PCR enteroV +

Listeria +

Tout négatif



- Stop Amox
- ACV 10 mg/Kg/8 h

- Stop Amox
- ACV 15 mg/Kg/8 h

Stop tout

- Stop ACV
- Amox + Gentamicine

- Stop Amox sauf si ATB préalables
- ACV jusqu'à 2° PCR Si 1° < 4 j

MORTALITE

- La mortalité par ME reste importante en réanimation (formes graves).
- Contrairement aux données de la littérature, la mortalité des ME du nourrisson et de l'enfant est plus basse (29%) par rapport à l'adulte 37 %.
- L'origine bactérienne étant plus délétère chez l'enfant.

A photograph of a two-lane asphalt road in a desert landscape. The road has a dashed yellow center line and white edge lines. The surrounding terrain is arid with sparse green and brown shrubs. In the background, there are low, brown hills under a clear sky. A utility pole is visible on the left side of the road. A white rectangular box with a red border is superimposed over the center of the road, containing the word 'CONCLUSION' in red, bold, sans-serif capital letters.

CONCLUSION

CONCLUSION

