

Encéphalite
Infectieuse de
l'immunocompétent :
Partie diagnostic

LE BON USAGE

DES ANTI INFECTIEUX

N°8

Octobre 2021

Florence ANGLADE, Dr Magali VIDAL

Services de Virologie, Bactériologie, Mycologie-Parasitologie, Immunologie, Anatomopathologie, Neurologie, Réanimation neurologique, Neurochirurgie, Radiologie, Médecine interne et Maladies infectieuses et Tropicales.

Encéphalite : inflammation du tissu cérébral, le plus souvent d'origine infectieuse, +/- associée à une méningite clinique et/ou biologique. Les signes cliniques évocateurs sont des troubles de la vigilance, des troubles du comportement, des crises épileptiques, des signes neurologiques focaux. La fièvre est très fréquente mais peut être absente. Les signes méningés peuvent être absents.

Le diagnostic différentiel principal par ordre de fréquence des encéphalites infectieuses correspond aux encéphalites auto-immunes. A rechercher suivant la clinique (cf infra). D'autres pathologies (dysimmunitaire, néoplasique...) sont à rechercher également.

Le diagnostic étiologique des encéphalites peut être difficile et la sévérité de cette pathologie rend les explorations urgentes. Les cas complexes doivent pouvoir faire l'objet d'une réflexion pluridisciplinaire rapide.

Le bilan comprend :

- les **Analyses Systématiques (AS : voir tableau)** qui sont le minimum à réaliser devant tout tableau d'encéphalite
- les **Analyses Complémentaires (AC : voir tableau)** qui sont à réaliser d'emblée en fonction de l'orientation clinique ou en seconde intention si le premier bilan est négatif.

1/ Quel bilan biologique (hors LCR) recommandé devant une suspicion d'encéphalite infectieuse?

- Deux paires d'hémocultures avant toute antibiothérapie.
- Bilan biologique d'orientation : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie (concomitante de la PL), CRP, ASAT, ALAT, bilirubine, phosphatases alcalines, GGT, bilan de coagulation, CPK/troponine (myocardite virale), vitamines B1, B6, B9, B12, TSH, électrophorèse des protéines sériques (prélevée le même jour que le LCR).
- 3 tubes de SERUM (tube sec SST avec gel séparateur).
 - ◇ Sérologie VIH combinée (détection simultanée des anticorps VIH1 et 2 et de l'antigène P24)
 - ◇ Sérologie Mycoplasme (à répéter 14J après si recherche étiologique toujours en cours).
 - ◇ Sérologie Syphilis et Lyme (pour le Lyme : sérum et LCR prélevés le même jour).
 - ◇ L'excédent de sérum est congelé au labo (sérothèque).
- 2 Ecouvillons nasopharyngés (virocult) : envoi en bactériologie pour PCR Mycoplasme et envoi en virologie pour recherche de virus respiratoires par PCR (panel)
- Ecouvillon rectal (ou selles) : envoi en virologie pour PCR Entérovirus, Adénovirus, Paréchovirus, Rotavirus.
- Ecouvillon de gorge : envoi en virologie pour PCR Entérovirus, Adénovirus.

Une check list et une fiche d'orientation et de renseignements sont disponibles dans Crossway (Onglet Observation) ou sur Intranet (Antibiotiques et Compagnie) pour guider les examens complémentaires.

2/ Analyse de LCR : Première ponction lombaire

Quantité de LCR à prélever pour couvrir les ANALYSES SYSTÉMATIQUES : 6 TUBES de 20 GOUTTES

Une goutte de LCR équivaut environ à 50 µL soit 20 gouttes = 1mL.

- 1 tube de 20 gouttes pour la BIOCHIMIE : protéinorachie, glycorachie et lactatorachie (à envoyer dans la glace) et Immunofixation (recherche de bandes oligoclonales sur LCR)
- 2 tubes de 20 gouttes pour la BACTÉRIOLOGIE :
 - ◇ 1 tube pour la Bactériologie standard +/- PCR *Listeria* +/- PCR *Mycoplasma pneumoniae* +/- Ag Pneumocoque +/- PCR Méningocoque
 - ◇ 1 tube pour conservation au laboratoire pour analyses ultérieures.
- 3 tubes de 20 gouttes pour la VIROLOGIE.

Sur cette première ponction lombaire, des ANALYSES COMPLÉMENTAIRES guidées par le contexte clinique et biologique peuvent être demandées d'emblée.

VOIR TABLEAU.

3/ Si le bilan de première intention est négatif :

- **A J4 du début des signes cliniques**, si bilan étiologique négatif, une **deuxième ponction lombaire** est nécessaire pour contrôler la PCR HSV et VZV.
- **A cette occasion :**
 - ✓ Faire le point sur les analyses déjà faites (cf Check-list),
 - ✓ Demander des analyses complémentaires (AC) de façon à compléter le bilan étiologique. (cf tableau récapitulatif).
- **En attendant cette 2^{ème} PL :** possibilité d'ajouter des analyses sur le sérum et le LCR congelés à JO. Un avis en maladies infectieuses peut être pris pour guider ces recherches.
- Si NIVEAU 1 négatif + 2^{ème} PCR HSV négative + présence de bandes oligoclonales sur LCR et/ou IRM anormale et/ou EEG anormal et/ou dégradation neurologique orientant vers une encéphalite limbique auto-immune (crise dystonique brachiofaciale, mouvements anormaux, crise épileptique, trouble cognitif subaigu, dysautonomie, tableau psychiatrique aigu) : lancer le bilan immunologique pour une encéphalite auto-immune.
 - * Recherche Ac anti-neuropiles (CNR Lyon) : 1 tube de 10 gouttes de LCR + 1 tube de sérum (2mL) (cf tableau récapitulatif).
 - * Recherche Ac anti-onconeuronaux (cf tableau infra) : 1 tube de 10 gouttes de LCR + 1 tube de sérum (1mL) (cf tableau récapitulatif).

Ce bilan auto-immun peut être demandé d'emblée si contexte clinique évocateur ou sévérité de l'encéphalite et aucun diagnostic évident d'emblée. Un avis en Neurologie est souhaitable (tél 62 938)

- En l'absence d'étiologie après la deuxième ponction lombaire, rechercher une cause inflammatoire : FAN, antiDNA, antiENA, C3, C4, CH50, ANCA, antiMPO, antiPR3, antiTPO, antiTG, enzyme conversion de l'angiotensine, calcémie, calciurie, protéinurie, créatininurie, ECBU, immunophénotypage lymphocytaires, LDH, ferritine, NFS, TP, TCA, Anticoagulant circulant, antiB2GP1, anti cardiolipide.
- En l'absence d'étiologie après ces premiers bilans, un avis auprès des neurologues, internistes, radiologues et/ou infectiologues est souhaitable.

4/ Examens paracliniques en l'absence d'étiologie : Nécessité d'une IRM cérébrale (+ sensible et + spécifique que TDM) et d'un EEG. A répéter si nouvelle dégradation clinique.

5/ En dernier recours : une biopsie cérébrale peut se discuter. Des recherches de NGS (Next-Generation Sequencing) peuvent également se discuter sur biopsie cérébrale ou sur LCR (400 µL).

6/ MESSAGES CLEFS

- Cause bactérienne ou mycologique à évoquer ++ si LCR avec GB >1000/µL, protéinorachie >1g/L, glycorachie < 0.5 glycémie.
- Liquide trouble = bactérien +++
- Liquide clair avec PNN majoritaire : n'exclut pas une cause virale précoce.
- Absence de pléiocytose n'exclut pas une cause virale précoce (3 à 26% des HSV).
- Voyage, fièvre, troubles neurologiques : penser au neuropaludisme+++ . Frottis goutte épaisse en urgence.
- La récurrence d'un tableau de méningo-encéphalite après une méningo-encéphalite à HSV traitée doit faire suspecter une encéphalite auto-immune (Ac anti NMDA R).



Ressources

Maladies infectieuses :

avis.infectieux@chu-clermontferrand.fr

Médecine interne GM 06 77 04 75 31

Médecine interne Estaing 06 78 67 94 01

Neurologie 62 938 (interne)

Réanimation neurologique 62 647

Interne de Bactériologie 62791

Virologie (secrétariat) 54 850

Mycologie parasitologie (secrétariat) 50 195

Interne d'Immunologie 50 634

Interne de Biochimie 62 606 (senior 63 506)

Interne de biologie de garde 62 606

Pr GODFRAIND Catherine (anapath GM) 54 971

Références:

- J.P. Stahl et al. / Réanimation 14 (2005) 245-247 - Severe acute Epstein-Barr virus infections
- J.P. Stahl et al. / Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 179-194 - Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults
- A. Venkatesan / Lancet (2019) - Acute encephalitis in immunocompetent adults
- Dalmau et al./ NEJM 2018 - Encephalitis
- Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF 7 avril 2017 - Encéphalites infec-

- tieuses aiguës de l'adulte
- Recommandations ESCMID 2016
- E.Pilly 2018 26^{ème} édition

- La lettre de l'infectiologue - Tome XXXII - n°6 - novembre décembre 2017 - Actualités sur les zoonoses
- La lettre de l'infectiologue - Tome XXXIV - n°3 - mai-juin 2019 - Pathologies du voyageur
- Site de l'OMS www.who.int

Florence Anglade, Dr Magali VIDAL

AVIS REANIMATION

- Présence de signes bulbaires (dysphagie, dysphonie, dyspnée) ou de rhombencéphalite évolutive (atteinte oculomotrice, paralysie faciale, dysgueusie, troubles de l'audition). Risque de dégradation rapide.
- Glasgow CS < 13 pour les soins intensifs, < 9 pour la réanimation
- Présence de signes neurologiques focaux
- Etat de mal tonico-clonique généralisé
- Etat de mal partiel

La réanimation neurologique
est joignable au 62647.

LCR CLAIR

Traitements anti-infectieux en l'absence d'orientation étiologique (clinique ou biologique)

✓ A débiter en urgence

- **ACICLOVIR** : 10 mg/kg IV toutes les 8 heures **et**
- **AMOXICILLINE** : 200 mg/kg/jour en 6 perfusions
- **Réévaluation systématique à 48h.**

✓ Ajouter Ceftriaxone (+/- Dexaméthasone) si :

- Majorité de PNN OU
- Hypoglycorachie OU
- Formule panachée avec glycorachie normale mais Lactates LCR > 3.2mmol/L

✓ Traitement anti tuberculeux (en plus du traitement par aciclovir + amoxicilline) seulement si :

Présence **d'association** d'éléments fortement évocateurs : terrain (*HIV, cancer, hémopathie, âge > 75ans*), anamnèse (*provenance de pays à forte incidence*), caractéristiques du LCR (*LCR lymphocytaire, hypoglycorachie*), localisations extra neurologiques, imagerie (*tuberculome, abcès tuberculeux*)

OU Présence de BAAR à l'examen direct ou PCR BK positive.

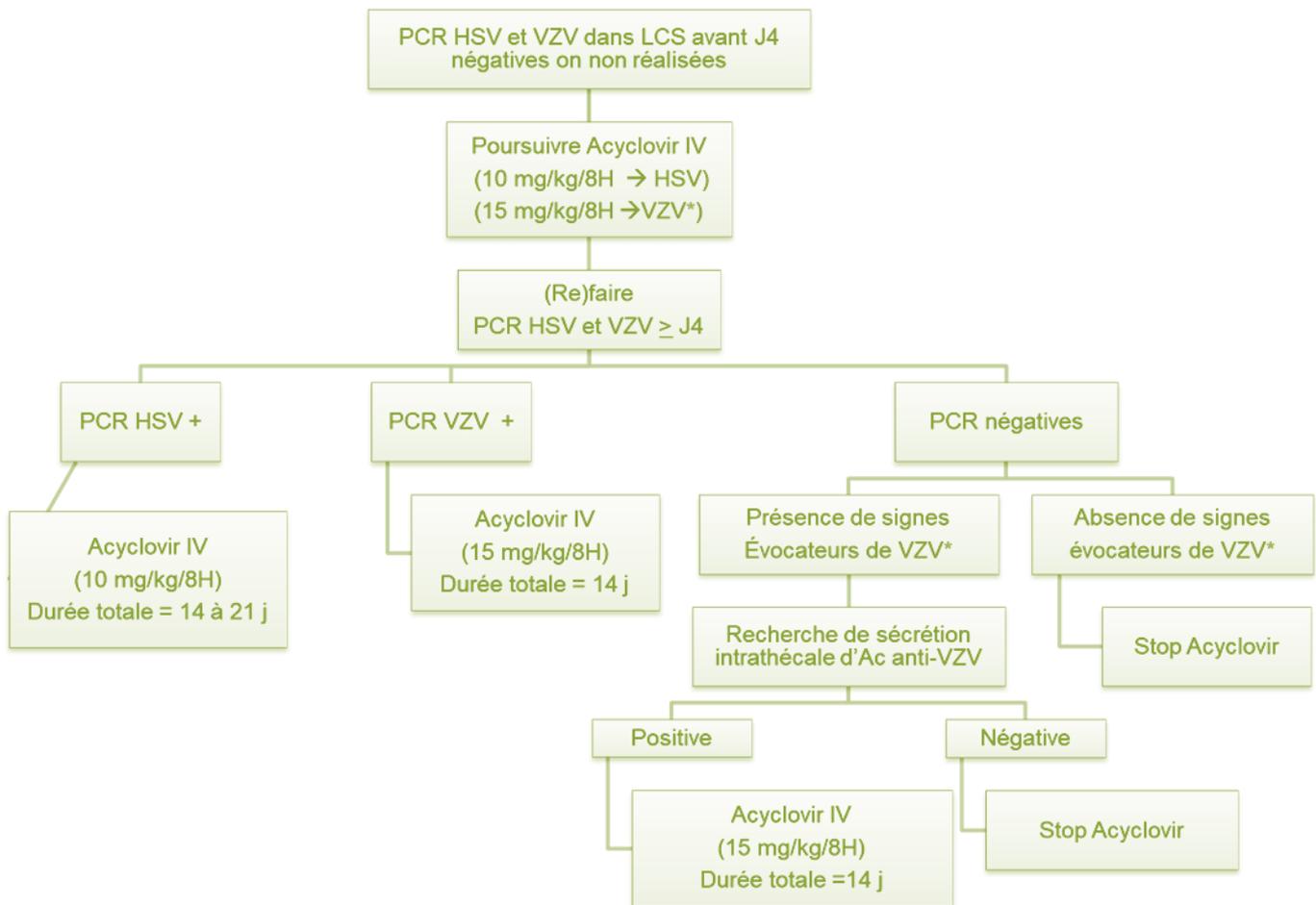
✓ Dans les 48 premières heures :

- Contact avec la bactériologie et la virologie.
- Résultats PCR HSV, VZV et entérovirus doivent être connus

Si tout est négatif à 48 heures (examen direct bactériologique, culture LCR, virologie) : CAT thérapeutique?

- **Poursuite ACYCLOVIR** jusqu'à réévaluation du diagnostic d'HSV/VZV (**seconde PCR sur LCR au moins 4 jours après le début des signes neurologiques**)
- **ET Poursuite AMOXICILLINE jusqu'à J5** : Arrêt amoxicilline à J5 si culture LCR et hémocultures négatives, *sauf si prise d'antibiotique avant la PL ou contexte évocateur de listériose (âge supérieur à 50 ans, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique avec atteinte des paires crâniennes, immunodépression, grossesse)*. Dans ce cas : attendre la **PCR Listeria** (*envoi extérieur, quantité minimale de 5 gouttes*).
- **Pas de corticothérapie** sauf cas particuliers: si tuberculose prouvée ou fortement suspectée, à discuter en cas de vasculopathie VZV, à discuter si analyse LCR en faveur d'une étiologie bactérienne (pneumocoque, méningocoque) avec ajout ceftriaxone.
- **Pas de traitement anticonvulsivant systématique en prophylaxie primaire .**

Recommandations sur l'arrêt de l'Acyclovir :



* **Signes évocateurs de VZV** : vésicules cutanées, atteinte d'un nerf crânien ou signes de vasculopathie (vascularite) à l'imagerie.

Pour la recherche intrathécale d'Ac anti VZV, sérologie VZV dans le sang <24h.

LCR TROUBLE

A débiter en urgence

- DEXAMETHASONE 10mg/6h IV
- CEFTRIAXONE 2g/12h IVL

INDICATION DE TDM CÉRÉBRAL AVANT PONCTION LOMBAIRE

- Glasgow inférieur ou égal à 11
- Signe de focalisation
- Crise convulsive

AVANT LE TDM CEREBRAL:

1/ Hémocultures

2/ ATB probabiliste :

CEFTRIAXONE 2g/12h IVL

+ AMOXICILLINE 12g/J en 6 perfusions IVL

Références:

- J.P. Stahl et al. / Réanimation 14 (2005) 245-247 - Severe acute Epstein-Barr virus infections

- J.P. Stahl et al. / Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 179-194 - Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults

- A. Venkatesan / Lancet (2019) – Acute encephalitis in immunocompetent adults

- Dalmau et al./ NEJM 2018 - Encephalitis

- Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF 7 avril 2017 - Encéphalites infectieuses aiguës de l'adulte

Encéphalite
Infectieuse de
l'immunocompétent :
Partie thérapeutique

LE BON USAGE

DES ANTI INFECTIEUX

N°8

Octobre 2021

Récapitulatif des analyses réalisables

	Etiologies	Nature prélèvement	Examen	Commentaires
ETIOLOGIES VIRALES				
ANALYSES SYSTEMATIQUES	HSV 1 et 2	LCR n°1	PCR	Convulsions, trouble langage,
		LCR n°2	PCR si ^o être PCR HSV (avant J4 du début des signes cliniques) négative	Trouble mémoire, hallucinations olfactive/déjà vu, SIADH HSV1>HSV2 Encéphalite auto-immune ds les suites (anti NMDAR ou autre) Sp PCR 99% - Se PCR 96% LCR piège : absence de pléiocytose / pléiocytose >800 / prédominance PNN / Tr pression / protéinorachie élevée (jusqu'à 4g/L) / hématies + xanthochromie / LCR précoce <72h ou tardif sous aciclovir >1sem (recherche sécrétion intrathécale Ac ?)
	VZV	LCR n°1	PCR	Atteinte vasculaire/AVC,
		LCR n°2	PCR si ^o être PCR VZV (avant J4 du début des signes cliniques) négative	Rétinopathie
		LCR n°2	Synthèse intrathécale*	Peut survenir avant, pendant ou après un zona ou en l'absence de signe cutané
		Sérum	Sérologie <24h*	
		*Uniquement Si PCR n°1 et 2 négatives et signes évocateurs d'infection à VZV (vésicules cutanées, atteinte d'un nerf crânien ou signe de vasculopathie à l'imagerie)		
		Biopsie cutanée ou écouvillonnage des vésicules (type virocult)		
	Entérovirus	LCR	PCR	Rhombencéphalite
		Gorge	PCR	Paralysie flasque, hépatite (nouveau-né)
		Selles ou écouvillon rectal	PCR	Synd pied-main-bouche (pas systématique) Complications cardiaques
		Sang	PCR si \pm 04h du début des signes cliniques	EV-A71 : atteinte tronc cérébral (Snx autonome) Déficit immunité humorale (rituximab)
	Virus respiratoires (dont grippe)	Ecouvillon Nasopharyngé	Panel PCR « respiratoire »	Grippe : peut être responsable d'une encéphalite aiguë nécosante et hémorragique
VIH	Sérum	Sérologie combinée		
		+ AgP24 seul si facteur de risque primo-infection		

TBE (Tick Born Encephalitis)	LCR	Sérologie	TBE : paralysie flasque, Ataxie cérébelleuse, tremblements, Atteinte paires crâniennes. Alsace, Auvergne/Loire, Alpes, Europe Centrale/Est/ Nord. Forêts ++.
	Sérum	Sérologie <i>A répéter à J10-J14 si négative</i>	
EBV	LCR	PCR	Immunocompétent : primo-infection <i>Immunodépression</i> : Association au lymphome cérébral
	Sérum	IgM+IgG	
	Sang	PCR	
CMV	LCR	PCR	<i>Si immunodépression</i>
	Sang	PCR	
	Sérum	IgM+IgG	
Encéphalite japonaise (EJ) West-Nile (WN) Zika, Dengue Chikungunya	LCR	Sérologie (PCR peu sensible sauf si précoce)	EJ : synd extrapyramidal, paralysie flasque. Région en Asie du Pakistan aux Philippines WN : synd extrapyramidal, paralysie flasque, myoclonies. Guillain Barré, rétinopathie, rash épargnant paume et plante. Afrique, Amérique Nord, Camargue (élevage chevaux) Zika : conjonctivite, rash. Afrique, Inde, Asie Est, Amérique Sud & centrale, Floride, Texas, Antilles, Guyane Dengue : céphalée, myalgie, thrombopénie, Guillain Barré, myosite. Afrique (Angola, Ethiopie, Sénégal), Asie Sud et Sud-Est, Amérique latine, Antilles/Guyane/Nouvelle-Calédonie/Polynésie/Sud Europe (France, Espagne, Croatie). Chikungunya : arthralgies, HMG, lymphopénie. Afrique, Asie Sud, Amérique centrale & sud, Antilles, Guyane, La Réunion Pour Zika et WN, PCR urine reste positive quand PCR sang s'est négativée (pb sérologie avec réactivité croisée entre les virus)
	Sérum	Sérologie* + PCR <i>* A répéter à J10-J14 si négative</i>	
HHV-6	LCR	PCR	Eruption possible
	Sang	PCR quantitative (Charge virale)	++ Enfants et immunodéprimés (greffe CSH)
	Phanères	PCR si CV sang élevée >6log	Attention à l'interprétation si génome intégré
Parechovirus	LCR	PCR	Plus fréquent chez enfants ou immunodéprimés
	Selles ou E.rectal	PCR	
Rougeole	Sérum	IgG+IgM	Non vacciné. 5Jours après éruption ++.
	Salive Urines LCR	PCR Sérologie intrathécale si panencéphalite sclérosante subaigue	Encéphalite aiguë à inclusions (Immunodep) ADEM dans les suites d'une rougeole
Adénovirus	LCR	PCR	
	Gorge	PCR	
	Selles ou E.rectal	PCR	
Rotavirus	Selles ou E.rectal	PCR ou TROD	
Hépatite E	Sérum	IgM	<i>Si immunodépression</i> Complications neuro : synd de Parsonage-Turner,
	Selles	PCR	Guillain-Barré, rares cas d'encéphalite.
	LCR	PCR	Décrit même si ALAT normales
	Sang	PCR	

	JC virus	LCR	PCR	<i>En cas d'immunodépression seulement, si clinique évocatrice de LEMP</i>
	Chorio-méningite lymphocytaire	Sérum	Sérologie	<i>Si contact avec des rongeurs</i>
	Rage	Appeler le laboratoire de virologie		
	(Lyssavirus)	Salive	PCR	Tr comportement, hydrophobie, paralysie flasque ascendante. Chauves-souris en Europe. + Chien Asie, Afrique, Amérique centrale & sud
	Nipah et Hendra	Appeler le laboratoire de virologie		
Sérum		Sérologie + PCR		
LCR		IgM		
	Urine	PCR		
				Nipah : 4/45 J d'incubation. Dystonie, myoclonie, atteinte motrice. Expo chauves-souris, porc. Malaisie, Singapour, Bangladesh, Inde. Hendra : Expo chauves-souris, chevaux. Australie.

ETIOLOGIES BACTÉRIENNES

ANALYSES SYSTEMATIQUES	Bactéries	Hémocultures 2 paires	Culture	Listéria : biphasique : fièvre, céphalée, malaise puis dysphagie, dysarthrie, PF. PCR Listeria : Culture LCR moins sensible si ATB préalable. Envoi extérieur. Minimum 250µL (5 gouttes).
	Classiques	LCR	ED, culture	
		LCR	PCR Listeria si ATB préalable	
	Mycoplasma pneumoniae	Sérum	Sérologie <i>A répéter à J10-J14 si négative</i>	Enfants et immunodéprimés. Symptômes respi concomitants ou précédant les sympt neuro de 1 à 4 semaines.
		Ecouvillon nasopharyngé	PCR	
	Pneumocoque	LCR *si liquide trouble	Antigène*	
	Méningocoque	LCR *si liquide trouble	PCR*	
	Syphilis	Sérum	Sérologie	
	Lyme	Sérum	Sérologie	
ANALYSES COMPLÉMENTAIRES	Mycobacterium tuberculosis	LCR	ED et culture	ED/Culture = 1 tube de 20 gouttes PCR = 1 tube de 40 gouttes Quantiféron : tubes à récupérer en immunologie Feuille de demande dispo sur le Catlab
		LCR	PCR	
		Sang	Quantiféron	
	Mycoplasma pneumoniae	LCR <i>si PCR nez positive</i>	PCR	
	Syphilis	LCR <i>si sérum positif</i>	Sérologie	
	Lyme	Sérum*	Sérologie*	PFP > radiculite > méningite > encéphalite Nécessité de 700µL de sérum et 600µL de LCR (12 gouttes dans 1 tube) à envoyer en bactério. Au labo de bactério : Test Elisa sur sérum et LCR (dépistage) : 100µL de sérum et 100µL de LCR. <u>Si positif sérum et LCR</u> : sérum (600µL) + LCR (500µL = 10 gouttes) répartis de la façon suivante - Labo immunologie (dosage IgG totales) : 300µL de sérum et de LCR - Envoi au CNR Strasbourg (Western Blot + recherche synthèse intrathécale) : 300µL de sérum et 200µL de LCR.
		LCR*	Sérologie*	
		! Sérologie Sérum et LCR le même jour		
		Liquide articulaire	PCR	PCR LCR : moins sensible que la sérologie. A discuter si patient immunodéprimé.
	Biopsie cutanée ou tissulaire	PCR		
Bartonella henselae	sérum	Sérologie	Convulsions. Exposition aux jeunes chats.	

ANALYSES COMPLEMENTAIRES	<i>Rickettsia</i>	sérum	Sérologie	Céphalée, photophobie, conjonctivite, surdité brusque, cytolysse. Biopsie cutanée si rash.
	<i>Coxiella burnetii</i>	sérum	Sérologie	
		LCR	PCR	
	<i>Brucella</i>	Sérum	Sérologie	Manifestations neuro hétérogènes. Afrique SS, Moyen-Orient, Mongolie, Amérique centrale & sud, Europe Sud. Expo lait contaminé ou placenta
		LCR	Sérologie (CNR)	
	Leptospirose	Sang de J ^o à J ¹⁰ (J ^o : début des symptômes)	PCR (tube EDTA) (culture : tube hépariné)	Rongeurs et surtout contact avec l'eau possiblement souillée par leurs urines
		Urines de J ₃ à J ₁₄	PCR	
		LCR à partir de J ₃	PCR	
		Sérum à partir de J ₃ (J ₁₀) Contrôler à J ₂₁ si négatif ou au seuil	Sérologie	
	<i>Chlamydia / Legionelle</i>	Sérum	Sérologie	
		Expectoration	PCR	
		Urine	Ag urinaire Légionelle	
<i>Ehrlichia</i>	Sérum	Sérologie	Céphalée, photophobie, conjonctivite, surdité brusque, cytolysse	
<i>Tropheryma</i>	LCR	PCR		
<i>Whipplei</i>	Selles	PCR		
	Salive	PCR		

ETIOLOGIES MYCOLOGIQUES

AC	Cryptocoque	LCR	Encre de chine Culture Ag	Hypoglycorachie Antigène galactomannane positif dans le LCR (non spécifique)
		Sérum	Ag	
		Urine (homme seulement)	Culture	

ETIOLOGIES PARASITAIRES

AC	Trypanosomose africaine : <i>T. brucei</i>	LCR	Examen direct	Patients d'origine africaine (Afrique de l'ouest et Afrique de l'est) avec hypersomnie et dérèglement du rythme nyctéméral, hyperesthésie, ataxie cérébelleuse, mouvements anormaux, déficit moteur, épilepsie, démence, dépression, anxiété
	Amibes telluriques <i>Naegleria fowleri</i>	LCR	PCR (envoi à Cochin)	Méningo-encéphalite amibienne primitive. Baignades en eaux douces et chaudes (37°C) riches en bactéries (lacs, rivières polluées, piscines non traitées), irrigation nasale à l'eau du robinet. Fièvre d'apparition brutale, syndrome méningé avec rhinite dans les suites d'une baignade. Puis diplopie, convulsions, évolution rapide vers coma
	<i>Acanthamoeba</i>	LCR	PCR	Encéphalite granulomateuse amibienne. Infection subaiguë à chronique. Fébricule, syndrome méningé, déficits sensitivo-moteurs, modif personnalité, troubles visuels, difficultés d'élocution, convulsions.
	<i>Balamuthia mandrillaris</i>	LCR	PCR (envoi à Cochin)	Contexte d'immunodépression. Cosmopolite. +/- kératite. Immunodéprimé/immunocompétent. Surtout USA, Mexique, Amérique S, Afrique ; contact avec le sol ou des eaux chaudes

ETIOLOGIES AUTO-IMMUNES - Anomalies LCR moins franches, petite pléiocytose à lymphocytes, hyperprotéinorachie légère - cytologie et biochimie du LCR normal dans 1/3 des cas.

AS	Recherche bandes oligoclonales (IF)	LCR	Tjs associer une électrophorèse sérique (1mL)	Bon de biochimie (LCR compris dans les 20 gouttes de biochimie, sinon prévoir 7 gouttes)
Anticorps en neuro-immunité				Bon d'immunologie
A n t i c o r p s a n t i n e u r o p i l e s L C R + + +	Ac anti-RNMDA	LCR + sérum	10 gouttes minimum Sérum 2mL (1 tube) (Sérum non rendu par Lyon. Rendu par Biomnis : 1mL)	Envoi extérieur au CNR à Lyon (sauf l'envoi à Biomnis du sérum pour NMDA). Anti NMDA + anti-neuropiles sur LCR en 1^{ère} intention. Si positivité dans les anti-neuropiles : test spécifique lancé directement par le CNR. Anti-NMDAr : convulsions, dyskinésies face ++, symptômes psychiatriques, changement de comportement, dysautonomie. Anti-DPPX : diarrhée ++, confusion, perte de poids Anti-AMPAr : confusion, perte de mémoire, symptômes psychiatriques Anti-mGluR5 : confusion, sympt psychiatriques
	Ac anti-DPPX, Ac anti-AMPAr, Ac Glycine R, Ac anti-mGluR5, Ac anti-mGluR1, AK5, GAD, GFAP	LCR uniquement	10 gouttes minimum	
	Ac anti-LGI1 Ac anti-CASPR2 Ac anti-RGABA B Ac anti-RGABA A Ac anti-IgLON5	LCR + sérum	10 gouttes minimum Sérum 2mL (1 tube)	Anti-LGI1 : Dystonies brachiofaciales ++, hyponatrémie ++, perte de mémoire Anti-CASPR2 : perte de mémoire, insomnie, dysautonomie, ataxie, hyperexcitabilité périphérique, neuropathies Anti-GABABr : convulsions, perte de mémoire, confusion Anti-GABAAR : Convulsions, confusion, modifications du comportement
A n t i c o r p s a n t i o n c o - n e u r o n a u x	Ac anti HU, anti YO, anti Ri, anti CV2, anti MA1/MA2, anti-amphiphysine, anti DNER, anti GAD65, anti SOX1, anti ZIC4, anti Recoverine, anti titine	LCR + sérum	LCR 10 gouttes Sérum 2mL (1 tube)	DOT CHU Clermont-Ferrand (bon d'immuno) PANEL anti onconeuronaux : 10 gouttes de LCR + 1 tube de sérum Tel immunologie : 04 73 750 634 Confirmation au CNR de Lyon si résultat discordance clinico-biologique (sauf pour les anti-titine où il faudrait une biopsie musculaire).

ONCONEURONAUX

- immunoblot = technique réalisée au CHU de Lyon Sud, identique à celle du CHU de Clermont-Ferrand = pas utile de la refaire.
- contrairement à la 2^{ème} étape : techniques spécifiques faites au CNR, utiles si discordance clinico-biologique.

ANTI NEUROPILES

Techniques « maison » réalisées au CNR d'emblée.
A noter que certaines spécificités sont en cours de réinternalisation au laboratoire d'immunologie du CHU (notamment NMDAr, LGI 1, CASPR2, AMPAr).

Diagnostics différentiels

Neuro-sarcoïdose	TDM thoracique, enzyme de conversion angiotensine, calcémie, calciurie
Neuro-Lupus, neuro-Sjogren	FAN, anti ENA, anti DNA, complément, anti-phospholipides (anticoagulant circulant, anti-B2GP1, anti-cardiolipine) Protéinurie, créatininurie, ECBU (pour recherche hématurie)
Lymphome Maladie de Liebow	Immunophénotypage lymphocytaire sang et LCR, IL-6 et IL-10 dans le LCR, LDH sang
Thyroïdite de Hashimoto	Anticorps anti-TPO, anti-TG sérum
Neuro-Behçet	Aphthose buccale et génitale
Vascularite	ANCA (demander anti-MPO/PR3 pour résultat dans la journée) Complément Protéinurie, créatininurie, cytologie urinaire (pour recherche hématurie) Consultation ophtalmologique
Scleromyxoedeme	Atteinte cutanée (papuleuse, sclérodermique), gammopathie monoclonale
Méningite carcinomateuse	2 à 3 mL de LCR : soit 40 à 60 gouttes Nécessité d'un transport rapide (max 3h) au labo d'anatomopathologie. Prévenir le labo. Doit être techniqué le jour même, donc PL le matin (avant 13h).

Place de l'anatomopathologie : Neuropath : tube à acheminer rapidement (perte de cellules).

Avis psychiatrique à discuter pour rechercher les signes d'atypie, en faveur d'une cause organique.



ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPETENT

FICHE D'ORIENTATION ET DE RENSEIGNEMENTS POUR GUIDER LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Date de **début** des signes cliniques / histoire de la maladie :

- Episode infectieux dans les 4 dernières semaines :

- Immunodépression : oui non

- Contexte néoplasique : oui non

- Signes cliniques :
 - Notion de fièvre ?

 - Neurologique : atteinte des paires crâniennes, trouble du comportement, trouble psychiatrique, mouvements anormaux, crise épileptique, ataxie cérébelleuse, trouble mnésique, désorientation, dysautonomie...
Préciser :

 - Cutané : vésicules/zona, rash, escarre d'inoculation, porte d'entrée cutanée/signe d'endocardite infectieuse
Préciser :

 - Trouble digestif :

 - Autre :

- Interrogatoire :
 - Voyages :
 - Lieux avec date de retour :

 - Vaccinations :

 - Animaux (compagnie / élevage):

 - Contact avec des rongeurs : oui non

 - Pique par tique / moustique :
 - Lieux et date :

 - Contact avec des chauves-souris : oui non



ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPÉTENT : CHECK-LIST DES ANALYSES

Pour les tubes/quantités, cf fiche Bon Usage N°8

	Etiologies	Nature prélèvement	Examen	Dates de réalisation + résultats
ETIOLOGIES VIRALES				
ANALYSES SYSTEMATIQUES	HSV 1 et 2	LCR n°1	PCR	
		LCR n°2	PCR si 1 ^{ère} PCR HSV (avant J4 du début des signes cliniques) négative	
	VZV	LCR n°1	PCR	
		LCR n°2	PCR si 1 ^{ère} PCR VZV (avant J4 du début des signes cliniques) négative	
		LCR n°2	Synthèse intrathécale*	
		Sérum	Sérologie <24h*	
		* Uniquement Si PCR n°1 et 2 négatives et signes évocateurs d'infection à VZV (vésicules cutanées, atteinte d'un nerf crânien ou signe de vasculopathie à l'imagerie)		
	Biopsie cutanée ou écouvillonnage des vésicules (type virocult)			
	Entérovirus	LCR	PCR	
		Gorge	PCR	
		Selles ou écouvillon rectal	PCR	
		Sang	PCR si <48h du début des signes cliniques	
Virus respiratoires (dont grippe)	Écouvillon Nasopharyngé	Panel PCR « respiratoire »		
VIH	Sérum	Sérologie combinée		
		+ AgP24 seul si facteur de risque primo-infection		
ANALYSES COMPLÉMENTAIRES	TBE (Tick Born Encephalitis)	LCR	Sérologie	
		Sérum	Sérologie <i>A répéter à J10-J14 si négative</i>	
	EBV	LCR	PCR	
		Sérum	IgM+IgG	
		Sang	PCR	
	CMV	LCR	PCR	
		Sang	PCR	
		Sérum	IgM+IgG	
	Encéphalite japonaise (EJ) West-Nile (WN) Zika, Dengue	LCR	Sérologie (PCR peu sensible sauf si précoce)	
		Sérum	Sérologie* + PCR	

ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPÉTENT : CHECK-LIST DES ANALYSES

	Chikungunya		<i>* A répéter à J10-J14 si négative</i>	
	HHV-6	LCR	PCR	
		Sang	PCR quantitative (Charge virale)	
		Phanères	PCR si CV sang élevée >6log	
	Parechovirus	LCR	PCR	
		Selles ou E.rectal	PCR	
	Rougeole	Sérum	IgG+IgM	
		Salive Urines LCR	PCR Sérologie intrathécale si panencéphalite sclérosante subaigüe	
	Adénovirus	LCR	PCR	
		Gorge	PCR	
		Selles ou E.rectal	PCR	
	Rotavirus	Selles ou E.rectal	PCR ou TROD	
	Hépatite E	Sérum	IgM	
Selles		PCR		
LCR		PCR		
Sang		PCR		
JC virus	LCR	PCR		
Chorio-méningite lymphocytaire	Sérum	Sérologie		
Rage (Lyssavirus)	<i>Appeler le laboratoire de virologie</i>			
	Salive	PCR		
Nipah et Hendra	<i>Appeler le laboratoire de virologie</i>			
	Sérum	Sérologie + PCR		
	LCR	IgM		
	Urine	PCR		
ETIOLOGIES BACTÉRIENNES				
ANALYSES SYSTEMATIQUES	Bactéries	Hémocultures 2 paires	Culture	
	Classiques	LCR	ED, culture	
		LCR	PCR Listeria si ATB préalable	
	Mycoplasma pneumoniae	Sérum	Sérologie <i>A répéter à J10-J14 si négative</i>	
		Ecouvillon nasopharyngé	PCR	
	Pneumocoque	LCR *si liquide trouble	Antigène*	
	Méningocoque	LCR *si liquide trouble	PCR*	

ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPÉTENT : CHECK-LIST DES ANALYSES

ANALYSES COMPLÉMENTAIRES	Syphilis	Sérum	Sérologie		
	Lyme	Sérum	Sérologie		
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	LCR		ED et culture	
		LCR		PCR	
		Sang		Quantiféron	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	LCR <i>si PCR nez positive</i>		PCR	
	Syphilis	LCR <i>si sérum positif</i>		Sérologie	
	Lyme	Sérum*		Sérologie*	
		LCR*		Sérologie*	
		<i>! Sérologie Sérum et LCR le même jour</i>			
		Liquide articulaire		PCR	
		Biopsie cutanée ou tissulaire		PCR	
	<i>Bartonella henselae</i>	sérum		Sérologie	
	<i>Rickettsia</i>	sérum		Sérologie	
	<i>Coxiella burnetii</i>	sérum		Sérologie	
		LCR		PCR	
	<i>Brucella</i>	Sérum		Sérologie	
		LCR		Sérologie (CNR)	
	Leptospirose	Sang <i>de J1 à J10 (J0 : début des symptômes)</i>		PCR (tube EDTA) (culture : tube hépariné)	
		Urines <i>de J7 à J21</i>		PCR	
		LCR <i>à partir de J7</i>		PCR	
		Sérum <i>à partir de J7 (J10)</i>		Sérologie <i>Contrôler à J21 si négatif ou au seuil</i>	
	<i>Chlamydia / Legionelle</i>	Sérum		Sérologie	
Expectoration			PCR		
Urine			Ag urinaire Légionelle		
<i>Ehrlichia</i>	Sérum		Sérologie		
<i>Tropheryma Whipplei</i>	LCR		PCR		
	Selles		PCR		
	Salive		PCR		
ETIOLOGIES MYCOLOGIQUES					
AC	Cryptocoque	LCR	Encre de chine Culture Ag		
		Sérum	Ag		
		Urine (homme seulement)	Culture		

ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPÉTENT : CHECK-LIST DES ANALYSES

ETIOLOGIES PARASITAIRES				
AC	Trypanosomose africaine : <i>T. brucei</i>	LCR	Examen direct	
	Amibes telluriques <i>Naegleria fowleri</i>	LCR	PCR (envoi à Cochin)	
	<i>Acanthamoeba</i>	LCR	PCR	
	<i>Balamuthia mandrillaris</i>	LCR	PCR (envoi à Cochin)	
ETIOLOGIES AUTO-IMMUNES - Anomalies LCR moins franches, petite pléiocytose à lymphocytes, hyperprotéinorachie légère – cytologie et biochimie du LCR normal dans 1/3 des cas.				
AS	Recherche bandes oligoclonales (IF)	LCR	Tjs associer une électrophorèse sérique (1mL)	
Anticorps en neuro-immunité				Bon d'immunologie
Anticorps anti-neuropiles	Ac anti-RNMDA	LCR + sérum	10 gouttes minimum Sérum 2mL (1 tube) (Sérum non rendu par Lyon. Rendu par Biomnis : 1mL)	
	Ac anti-DPPX, Ac anti-AMPA, Ac Glycine R, Ac anti-mGluR5, Ac anti-mGluR1, AK5, GAD, GFAP	LCR uniquement	10 gouttes minimum	
	Ac anti-LGI1 Ac anti-CASPR2 Ac anti-RGABA B Ac anti-RGABA A Ac anti-IgLON5	LCR + sérum	10 gouttes minimum Sérum 2mL (1 tube)	
Anticorps anti onco-neuronaux	Ac anti HU, anti YO, anti Ri, anti CV2, anti MA1/MA2, anti-amphiphysine, anti DNER, anti GAD65, anti SOX1, anti ZIC4, anti Recoverine, anti titine	LCR + sérum	LCR 10 gouttes Sérum 2mL (1 tube)	

ENCEPHALITE INFECTIEUSE DE L'IMMUNOCOMPÉTENT : CHECK-LIST DES ANALYSES

<i>Diagnostics différentiels</i>	
Neuro-sarcoïdose	TDM thoracique enzyme de conversion angiotensine calcémie calciurie
Neuro-Lupus, neuro-Sjogren	FAN anti ENA anti DNA complément anti-phospholipides (anticoagulant circulant, anti-B2GP1, anti-cardiolipine) Protéinurie créatininurie ECBU (pour recherche hématurie)
Lymphome Maladie de Liebow	Immunophénotypage lymphocytaire sang et LCR IL-6 et IL-10 dans le LCR LDH sang
Thyroïdite de Hashimoto	Anticorps anti-TPO anti-TG sérum
Neuro-Behçet	Aphthose buccale et génitale
Vascularite	ANCA Complément Protéinurie Créatininurie cytologie urinaire Consultation ophtalmologique
Scleromyxoedeme	Atteinte cutanée (papuleuse, sclérodermique) gammopathie monoclonale
Méningite carcinomateuse	