



République Algérienne démocratique et populaire  
Université Abou Bekr Belkaid  
Faculté de médecine  
Département de médecine



# **LES ENCEPHALITES CHEZ LES ENFANTS**

Dans le cadre de l'obtention du diplôme de doctorat en  
médecine

## **Présentée et soutenue par :**

- Mlle. AKACEM HALIMA
- M.DEY IDRIS
- M.BOUSSOUAR  
MOHAMMED FAROUK
- M.ABOUBEKR WALID

## **Encadrée par:**

*Dr KADOUR-maitre assistant en pédiatrie*

Année universitaire : 2019/2020

# DEDICACES

إلى ربي سبحانه و تعالى

إلى سيدي و حبيبي رسول الله صلى الله عليه و سلم

الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله

*Un grand remerciement à:*

*Notre cher parent:*

*Un immense merci pour toute l'attention que vous avez apportée,  
votre soutien, votre présence, votre patience, merci encore une fois de nous avoir  
supporté pendant toutes ces années une chose qui n'a pas dû être facile ainsi que votre  
aide aussi bien morale que financière, nous espérons pouvoir vous rendre  
ne serait-ce que le tiers de ce que vous nous avez apportés,  
on vous aime.*

*Notre cher encadreur Dr Kaddour :*

*Vous nous avez encouragés, soutenus et conseillés  
tous au long de notre internat. Votre passion pour ce métier, votre patience et votre  
gentillesse sont un exemple pour nous. Veuillez recevoir ici l'expression de notre  
profond respect et de mon affection sincère.*

**Bousouar Mohammed Farouk**

*A mes chers parents ma mère et mon père  
pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement*

*A mes frères*

*A mes amis et mes camarades*

*Sans oublier tout les professeurs que ce soit  
Du primaire, du moyen, du secondaire ou de  
L'enseignement supérieur*

**Dey Idriss**

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
L'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que  
Je dédie ce travail...

**À mes chers parents : Meryem et Mustapha**

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi, et que je réalise  
l'un de vos rêves.

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour  
et d'affection que j'éprouve pour vous.

Puisse le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous  
comblé à mon tour. « Je vous aime beaucoup »

À ma chère sœur généreuse : **Mabrouka** et son mari et mon frère **Ahmed** et leur fils  
adorable **Younes**

À ma jolie, ma talentueuse, ma princesse **Khadidja** et son mari **Moulay Ibrahim**.

À mon frère<sup>2</sup>, mon ami et mon chér **Dr Ahmed** et son épouse et ma sœur **Marel**

À mon frère : **Mohamed** et son épouse **Nawel**

À mes adorables frères : **Abdelkader**, **Abderrahmane**, **Abdelkarim**

Vous êtes une famille formidable *Elhamdoulillah*. Je vous aime tous.

À ma cousine, mon amie et ma chère **Sakina**, je t'aime beaucoup beaucoup et je prie  
Allah de te protéger et te rendre très heureuse

À tous les membres de ma chère famille "**AKACEM**" et "**FIHA KHEIR**" que je prie  
Allah de les protéger

À nos collègues de la promotion de la septième année de médecine, et surtout ma chère  
sœur **Sara BNDJIMA**

À tous les membres (mes frères et mes sœurs) de l'association **Chomoue Tlemcen** et  
de l'Académie de **TolabLmaali** surtout notre directeur **Dr Ibrahim**, mes frères :  
**Boumediane, Walid, Youcef, Mohammed Rekkab, Mohammed weldkimran**, mes chères  
sœurs: **Chiffa, Kawtar**.

À mes éducateurs, mes profs et mes parents : **LhajLmaki, LhajDjilali, LhajMabrok**  
(**rabiychafik**), **OsstadMohammed, O. Abdennasser, O. Zohir, O. Mohammed Laz3ar, O. Ali**  
**Tagbi, O. Bekri**, ma chère **Oumi Chrifa** et mes sœurs : **k. Amel, B. soumia, B. Halima**  
, **L. Nassira** et tous mes profs ; Merci beaucoup pour tous et je demande à Dieu de ne  
vous donner que le meilleur.

Et je termine par dédié ce travail à mes sœurs que Dieu a choisies pour moi, mes  
sœurs qui partagent le même but et la même idée avec moi, mes sœurs qui ont tout  
partagé avec moi, des moments de rire et de joie, des moments de tristesse de larmes  
et de câlins. Je prie Dieu de nous rassembler dans ce monde et l'au-delà (**Houda**  
, **Hayat, Bouchra, Khadija, Amina, Ismahar, Ibtissem, Nazika, Dooa, Fatima, Bouchra**  
, **Nawel, Zineb, Fouzia, Rajaa, Hanane, Yamina, H. Fatima, Wissam, Sara**  
, **Asmaa, Chahrazed, Kawter, Imen, et Sara Nayar**) Et à toutes mes sœurs une par une  
, Je vous aime et je prie Dieu de vous rendre heureuses.

والحمد لله كثيرا طيبا مباركا كما ينبغي لجليل وجهه الكريم وعظيم سلطانه

**Akacem Halima**

# **Remerciement**

À notre maître

**Dr KADOUR**

Maitre assistant en pédiatrie AA l'EHS de Tlemcen

*Nous sommes très honorés de vous avoir comme encadreur de notre thèse.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité, avec lesquelles vous avez bien voulu diriger notre travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a toujours reçus en toutes circonstances avec sympathie et bienveillance.*

*Votre compétence professionnelle incontestable, ainsi que vos qualités humaines vous confèrent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous, l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect*

# Le plan

<b>INTRODUCTION/PROBLEMATIQUE:</b> .....	<b>1</b>
<b>ETIOLOGIES:</b> .....	<b>2</b>
1. Encephalite infectieuse primaire: .....	2
2. Encephalite a mediation immunitaire: .....	3
2.1. Encéphalite post-infectieuse: .....	3
2.2. ENCEPHALITES AUTO IMMUNES NON LIEES A L'INFECTION: .....	4
<b>EPIDEMIOLOGIE:</b> .....	<b>7</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES</b> .....	<b>8</b>
1-Objectifs: .....	8
2-Type de l'étude: .....	8
3-Population: .....	8
4-Le recueil des donnés et Analyse statistique: .....	8
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>9</b>
1. Encéphalite herpétique: .....	9
1.1. Profil épidémiologique .....	9
1.2. Profil clinique .....	12
1.3. Profil paraclinique .....	17
1.4. Profil thérapeutique .....	19
2. ADEM .....	20
1 <sup>ère</sup> cas clinique: .....	20
2 <sup>ème</sup> cas clinique: .....	20
3 <sup>ème</sup> cas clinique: .....	21
<b>Discussion</b> .....	<b>22</b>
1.Définition: .....	22
2.Discussion Des Résultats .....	23
2.1.Encephalite Herpetique .....	23
2.1.1.Physiopathologie: .....	23
2.1.2.Diagnostique: .....	25



2.1.3.TRAITEMENT: .....	28
2.1.4.EVOLUTION: .....	29
2.2.Caracteristiques de notre série: .....	29
2.2.1.Âge .....	29
2.2.2.Sexe.....	29
2.2.3.Répartition Saisonnière.....	30
2.2.4.La Vaccination .....	30
2.2.5.Selon Le Profil Clinique.....	31
2.2.6.Neuroradiologie .....	33
2.2.7.Biologie .....	34
2.2.8.Etiologies:.....	35
2.2.9.Profile thérapeutique :.....	36
2.2.10.Prévention: .....	37
2.2.11.Evolution:.....	38
2.3.Discussion Des Cas Cliniques:.....	39
Cas clinique n°01.....	39
Cas clinique n°02.....	46
2.4.ADEM .....	50
2.4.1.Definition: .....	51
2.4.2.Physiopathologie:.....	51
2.4.3.Diagnostic: .....	52
2.4.4.Diagnostic Differentiel: .....	55
2.4.5.Formes Clinique De L'ADEM:.....	56
2.4.6.ADEM Et SEP: .....	57
2.4.7.Traitement: .....	58
2.5.Caractéristique de notre serie: .....	58
2.5.1.Cas cliniques: .....	58
2.5.2.Discussion des Résultats: .....	60
2.6.Etude Comparative Entre L'encephalite Herpetique Et L'adem .....	66
2.7.Discussion Des Cas Cliniques:.....	69
<b>Conclusion .....</b>	<b>74</b>

<b>Résumé .....</b>	<b>75</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>76</b>
Fiche d'exploration .....	76
<b>Liste de figures .....</b>	<b>80</b>
<b>ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>81</b>
<b>Références.....</b>	<b>83</b>

# **INTRODUCTION/PROBLEMATIQUE:**

Les « encéphalites » sont des affections inflammatoires du tissu cérébral, de causes infectieuses ou non infectieuses, et qui évoluent de manière variable sur un mode aiguë, subaiguë ou chronique [1]. C'est une affection rare, mais grave et la cause reste inexplicquée dans plus de la moitié des cas malgré des tests approfondie à cause de la grande variété d'étiologies.

Les médecins qui traitent les enfants gravement malades devraient être conscients de la façon de gérer un enfant avec encéphalite présumée parceque certaines des causes de l'encéphalite répondant à des traitements spécifiques et les retards dans le diagnostic chez ces enfants peuvent être dévastateurs, et donc tous les facteurs: épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiographiques sont nécessaires pour guider l'évaluation diagnostique et thérapeutique.

Devant ça nous sommes en face de deux problèmes:

1. Un problème de diagnostique vu le manque de moyens d'investigation pertinents.
2. Un problème thérapeutique vu l'absence de schéma standardisé au niveau de service de pédiatrie.

# **ETIOLOGIES:**

Bien que mal compris pour certaines étiologies, une variété de mécanismes contribue à l'encéphalite. Du point de vue pathogénique, Les deux principales formes d'encéphalite sont l'encéphalite infectieuse primaire, résultant de l'invasion directe du système nerveux central par l'agent pathogène, et l'encéphalite à médiation immunitaire, résultant de dommages causés par le système immunitaire au niveau du système nerveux central [2].

## **1. Encephalite infectieuse primaire:**

L'agent pathogène, le plus souvent un virus mais pas toujours, infecte directement le tissu cérébral. Les virus peuvent envahir le SNC via une virémie traversant par la suite la barrière hémato-encéphalique (par exemple, les arbovirus) ou via le transport axonal rétrograde (par exemple le virus de la rage) et infecter les neurones conduisant à une cytotoxicité (par exemple, l'herpès simplex virus; HSV). De plus, les agents pathogènes peuvent provoquer une inflammation entraînant des lésions tissulaires (par exemple, virus du Nil occidental; VNO) ou provoquer une vascularite conduisant à une ischémie tissulaire (par exemple, varicelle-zonavirus; VZV), ou une combinaison de ces mécanismes [3].

Ces infections directes, hématogène ou neuronale, se traduisent donc par la possible mise en évidence du virus ou de ses composants dans le tissu cérébral. Des lésions inflammatoires réactionnelles accompagnent les lésions lytiques dues à l'agent infectieux, et contribuent aux destructions du tissu cérébral. Ces encéphalites touchent majoritairement la substance grise.

**Table 2** Causes of acute viral encephalitis, with geographical clues modified from (Solomon and Whitley 2004; Solomon, Hart et al. 2007).<sup>80,110</sup> Note viral causes of chronic encephalitis such as JC viruses are not included here.

Groups	Viruses	Comments
Sporadic causes (not geographically restricted) listed by group Herpes viruses (family Herpesviridae)	Herpes simplex virus type 1	Most commonly diagnosed sporadic encephalitis Causes meningitis in adults (esp. recurrent); Meningoencephalitis occurs typically in the immunocompromised. Also causes a radiculitis. Post-infective cerebellitis, or acute infective encephalitis or vasculopathy Encephalitis in the immunocompromised Encephalitis in the immunocompromised; also retinitis or radiculitis; often neutrophilic CSF with low glucose Febrile convulsions in children (after roseola); encephalitis in immunocompromised Epidemic haemorrhagic conjunctivitis, with CNS involvement Epidemic hand foot and mouth disease, with aseptic meningitis, brainstem encephalitis, myelitis Myelitis Mostly aseptic meningitis
	Herpes simplex virus type 2	
	Varicella zoster virus	
	Epstein–Barr virus	
	Cytomegalovirus	
Enteroviruses (family Picornaviridae)	Human herpes virus 6 & 7	
	Enterovirus 70	
	Enterovirus 71	
	Poliovirus Coxsackieviruses, Echoviruses, Parechovirus	
Paramyxoviruses (family Paramyxoviridae)	Measles virus	Causes acute post-infectious encephalitis, sub-acute encephalitis and sub-acute sclerosing panencephalitis Parotitis, orchitis or pancreatitis may occur before, during or after meningoencephalitis
	Mumps virus	
Others (rarer causes)	Influenza viruses, adenovirus, Erythrovirus B19, lymphocytic choro-meningitis virus, rubella virus, viruses <sup>a</sup>	
Arthropod-borne and zoonotic Flaviviruses (family Flaviviridae)	West Nile virus	North America, Southern Europe, Africa, Middle East, West and Central Asia associated with flaccid paralysis and Parkinsonian movement disorders Asia, associated with flaccid paralysis and Parkinsonian movement disorders Travel in Eastern Europe, Former USSR; tick bite; upper limb flaccid paralysis Causes fever, arthralgia, rash and haemorrhagic disease, occasional CNS disease
	Japanese encephalitis virus	
	Tick-borne encephalitis virus	
	Dengue viruses (types 1–4)	
Alphaviruses (family Togaviridae)	Western, Eastern and Venezuelan equine encephalitis viruses	Found in the Americas; encephalitis of horses and humans Asia Pacific, Africa
	Chikungunya virus	
Bunyaviruses	Lacrosse virus	Encephalitis in America
Coltivirus	Colorado tick fever virus	North America
Rhabdoviruses	Rabies, virus other lyssaviruses	Non-arthropod-borne zoonotic viruses transmitted by dogs, cats, bats, depending on location Transmitted by sandflies, causing outbreaks in India
	Chandipura virus	
Henipah Viruses	Nipah virus	Transmitted in faeces of fruit bats in Malaysia, Bangladesh

<sup>a</sup> Most are zoonotic – i.e. animals rather than humans are the main natural hosts, the exceptions being dengue and chikungunya viruses.

Causes virales des encéphalites aiguës

## 2. Encephalite a mediation immunitaire:

On peut distinguer deux types: une étiologie indirectement associée à l'infection « encéphalite post-infectieuse » et des étiologies non infectieuses.

### 2.1. Encéphalite post-infectieuse:

Cette modalité pathogénique possible des encéphalites ne s'accompagne pas d'une infection du tissu cérébral sensu stricto. Ces encéphalites aiguës, appelées post-infectieuses ou indirectes (De nombreuses appellations sont utilisées pour décrire un même syndrome: encéphalite post-infectieuse, encéphalite post-vaccinale ou encore encéphalite périveineuse) surviennent généralement au décours d'un épisode infectieux, documenté ou non, ou

rarement après une vaccination (après environ 3 semaines). Ces affections atteignent principalement la substance blanche, et sont connues sous l'acronyme anglais d'ADEM (acute disseminated encephalomyelitis). À l'inverse des encéphalites infectieuses directes, l'agent pathogène ou ses composants ne sont pas retrouvés dans le parenchyme cérébral, rendant impossible un diagnostic direct d'infection[4]. En revanche, le caractère histologique dominant de ces encéphalites postinfectieuses est une importante infiltration périvasculaire lymphocytaire, suivie d'une astrocytose, d'une réaction microgliale et de lésions de démyélinisation. À l'échelle moléculaire, le mécanisme invoqué dans les encéphalites post-rougeoleuses est le « mimétisme moléculaire »: en raison de communautés antigéniques entre un composant du virus et un composant de la myéline (MBP ou protéine basique de la myéline), l'hôte infecté élabore une réponse immunitaire inappropriée contre son tissu cérébral [5]. Le mécanisme de la plupart des autres encéphalites postinfectieuses n'est pas déterminé, mais est supposé similaire.

## **2.2. ENCEPHALITES AUTO IMMUNES NON LIEES A L'INFECTION:**

Les causes non infectieuses comprennent une encéphalite médiée par des anticorps, qui peut être paranéoplasique, par exemple une encéphalite limbique associée à des tératomes ovariens ou peut être une découverte isolée. Initialement, ces troubles ont été signalés chez les adultes, mais ils sont de plus en plus reconnus chez les enfants [6].

### **-Encéphalite à anti-récepteurNMDA:**

Ce trouble est devenu une cause majeure d'encéphalite auto-immune chez les enfants et les adolescents, 40% des patients étant âgés de moins de 18 ans.

Le diagnostic est confirmé par des anticorps à la sous-unité NR1 de NMDAR trouvés dans le sérum ou le LCR, ce dernier étant plus spécifique, avec un niveau de titre en corrélation avec le pronostic.

Les symptômes les plus communs chez les enfants étaient le comportement anormal, les convulsions, et les mouvements anormaux.

### **-Encéphalite de Hashimoto:**

Il s'agit d'un trouble mal défini dans lequel le syndrome et les résultats immunologiques ne sont pas clairs. Dans une étude portant sur 25 patients, 52 % avaient une hypothyroïdie et 48 % avaient une fonction thyroïdienne normale; cependant, certains patients peuvent développer une hyperthyroïdie [7, 8].

Les caractéristiques cliniques ne sont pas spécifiques et peuvent comprendre des symptômes semblables à ceux d'un AVC, des tremblements, des myoclonies, une aphasie transitoire, des anomalies du sommeil et du comportement, des hallucinations, des convulsions et de l'ataxie.

Le trouble est défini par la détection des anticorps de la thyroïde peroxydase chez les patients présentant les symptômes ci-dessus qui répondent aux corticostéroïdes.

### **Encéphalites auto-immunes fortement suspectées ou qui peuvent être d'origine auto-immune:**

#### **-Encéphalite de Rasmussen:**

Il s'agit d'une encéphalopathie inflammatoire caractérisée par des crises partielles réfractaires progressives, une détérioration cognitive et des déficits focaux qui se produisent avec une atrophie graduelle d'un hémisphère cérébral. Le trouble se manifeste fréquemment chez les enfants de 6 à 8 ans, bien que les adolescents et les adultes puissent être touchés [9].

L'étiologie est inconnue et, par conséquent, de multiples théories ont été proposées. En 1994, Rogers et ses collègues ont décrit la présence d'anticorps contre la sous-unité GluR3 du récepteur de l'acide  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolépionique (AMPA) chez quelques patients [10].

#### **-Encéphalite limbique:**

Ce trouble fait référence à un processus inflammatoire du système limbique, y compris les lobes temporaux médians, l'amygdale et le gyrus cingulaire [11, 12].

Chez les enfants, l'encéphalite limbique auto-immune ou paranéoplasique est exceptionnelle.

#### **-Opsoclonus-myoclonus.**

Ce trouble survient chez les enfants et les adultes, bien qu'il représente probablement des maladies et des mécanismes pathogéniques différents. Chez les enfants, le syndrome se développe habituellement au cours des 2 premières années de la vie (moyenne, 20 mois), présentant une irritabilité, une ataxie, une chute, un myoclonie et un tremblement.

#### **-Encéphalite associé à l'épilepsie ou l'état de mal épileptique.**

La découverte de l'encéphalite répandant au traitement associée à des anticorps dirigés contre la surface cellulaire ou des protéines synaptiques a repris l'intérêt pour une base auto-immune potentielle de plusieurs encéphalopathies dévastatrices avec des crises réfractaires suspectées d'être induites par de la fièvre ou un processus inflammatoire. Certains des termes utilisés pour décrire ces troubles comprennent «encéphalite aiguë avec crises partielles réfractaires répétitives (AERRPS).

#### **-Hypoventilation centrale tardive avec dysfonctionnement hypothalamique:**

Ce trouble, également connu sous le nom d'obésité à apparition rapide avec dysfonctionnement hypothalamique, hypoventilation et dysrégulation autonome (ROHHAD), affecte généralement les enfants qui avaient un développement normal jusqu'à l'âge de 2 à 4 ans, puis développer un début rapide de l'hyperphagie, gain de poids et comportement anormal (désinhibition sociale, irascibilité, impulsivité, léthargie, explosion d'euphorie et de rire, concentration réduite), suivi d'un dysfonctionnement autonome (réponses pupillaires

anormales, dysrégulation thermique, dysmotilité gastro-intestinale), et hypoventilation centrale, les autres symptômes de dysfonctionnement hypothalamique peuvent comprendre l'hyperprolactinémie, l'hyponatrémie, l'hypothyroïdie, l'hypersomnie, la carence en hormone de croissance et l'hypogonadotrophie[13].

Dans cette thèse on va focaliser sur:

.L'encephalite herpétique comme un type de description pour l'encephalite infectieuse primaire

.L'encephalite aigue dissiminée comme un type de description pour l'encéphalite a médiation immunitaire.



## **EPIDEMIOLOGIE:**

L'incidence de l'encéphalite chez les enfants est difficile à établir, car les études rapportées ont utilisé des définitions de cas, des méthodologies et des emplacements géographiques et des populations d'étude différents. Toutefois, dans les milieux occidentaux, les incidences signalées varient de 6,3 à 7,4 pour 100000 personnes de tous âges (adultes et enfants) et d'environ 10,5-13,8 pour 100000 enfants [14]. Au Royaume-Uni, cela devrait correspondre à 1e2 enfants par an dans un hôpital général de district typique et 8e10 dans un grand hôpital tertiaire pour enfants. Dans les pays industrialisés, la cause la plus souvent diagnostiquée de l'encéphalite est l'herpès simplex virus (HSV) avec une incidence annuelle de 1 sur 250000 à 500000[15]. L'incidence spécifique à l'âge est bimodale, avec des pics dans l'enfance et les personnes âgées. La plupart des cas d'encéphalite du HSV sont dus au type 1 du HSV, mais environ 10 % sont dus au type 2. Ce dernier se produit généralement chez les adultes immunodéprimés et chez les nouveau-nés chez qui il peut aussi causer une infection disséminée. La varicelle zona virus (VZV) est également une cause relativement fréquente d'encéphalite virale, en particulier chez les personnes immunodéprimées, tandis que le cytomegalovirus (CMV) survient presque exclusivement dans ce groupe. Les entérovirus causent le plus souvent une méningite aseptique, mais peuvent aussi être une cause importante d'encéphalite. Parmi les autres causes non infectieuses de l'encéphalite, on reconnaît de plus en plus les maladies à médiation immunitaire, notamment l'ADEM et l'encéphalite associée aux anticorps du complexe potassique à synchronisation de tension, ou les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) [16, 17].

# PATIENTS ET MÉTHODES

## 1-Objectifs:

établir les moyens diagnostiques et thérapeutiques de l'encéphalite chez l'enfant

## 2-Type de l'étude:

il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 19 cas d'enfants hospitalisés pour une encéphalite aigue.

Du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2019, nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 19 patients, hospitalisés au service de pédiatrie du CHU Tlemcen, pour encéphalite aiguë.

## 3-Population:

**Population 01:** Encéphalite primitive herpétique: nous avons pu récolter 16 cas.

**Critère d'inclusion:** Enfants et nourrissons hospitalisés durant notre étude pour une encéphalite présumée primitive herpétique dont les enfants ont bénéficié d'un traitement d'aciclovir sur une durée de 15 à 21 jours.

**Population 02:** Encéphalomyélite aigue disséminée: 03 cas.

**Critère d'inclusion:** Enfants âgés de moins de 15 ans hospitalisés et traité comme une encéphalite secondaire basé sur les données clinique, biologique et radiologique.

**critères d'exclusion:**

- -les enfants hospitalisés pour infection de système nerveux central hors encéphalite type: méningite, abcès cérébral, empyème cérébral.
- les dossiers inexploitable.

## 4-Le recueil des données et Analyse statistique:

A été effectué via une fiche d'exploitation (voir annexe). Et à l'aide du logiciel EXCEL 2016 et les dossiers des malades.

Les variables qualitatifs ont été représentés par des pourcentages, et les variables quantitatives ont été représentés par des moyens et des écarts types.

# RÉSULTATS

## 1. Encéphalite herpétique:

### 1.1. Profil épidémiologique

#### Fréquence

La répartition annuelle des cas d'encéphalites aiguës est la suivante:

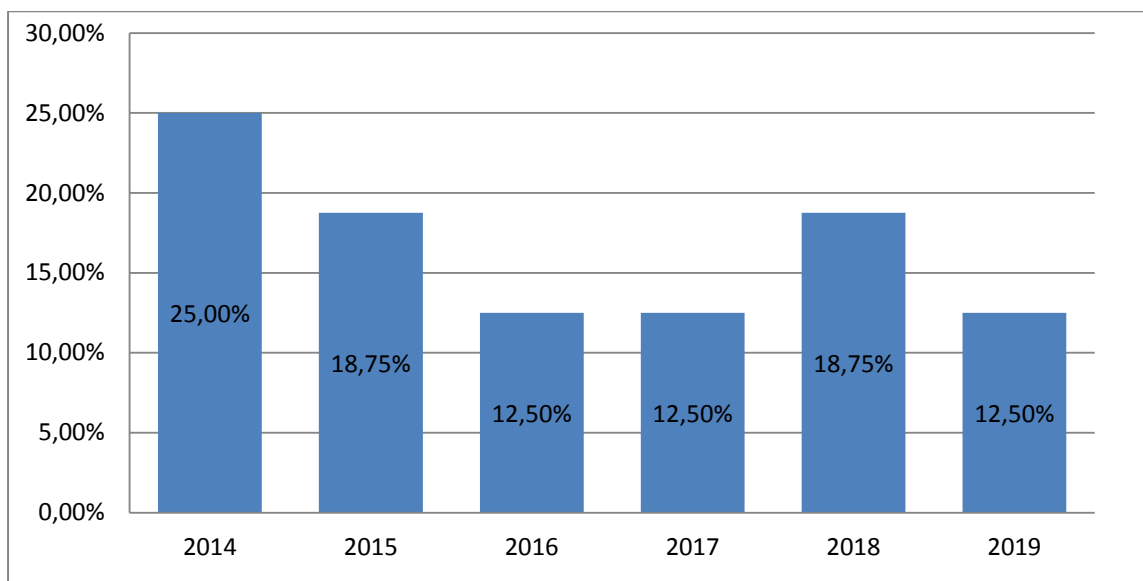


Figure 1: Répartition annuelle des taux des encéphalites

Le pic de fréquence annuel a été observé en 2014 avec un nombre de (04 cas) puis en 2018 et 2015 (03 cas/ans) puis en 2016 et 2017 (02 cas /ans). Âge

#### Age

Dans notre série, la moyenne d'âge des enfants atteints d'encéphalite aiguë était de 2 ans et 9 mois, avec des extrêmes allant de 12 mois à 11 ans (figure 2).

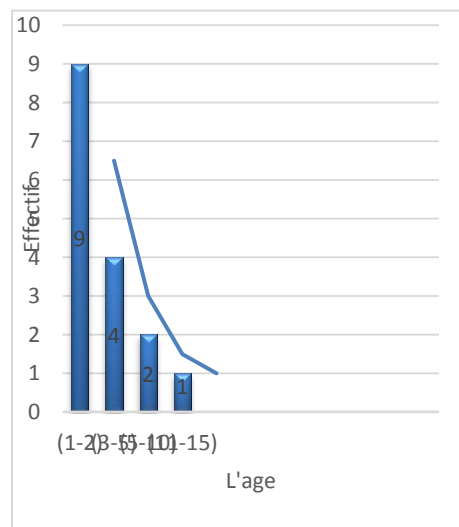


Figure 2 : La répartition des encéphalites aiguës selon l'âge

## Sexe

Nous avons pu relever une prédominance du sexe masculin, soit 12 cas, c'est-à-dire 75 %, pour 25% de sexe féminin (04 cas). Soit une sex-ratio homme/femme de 3.

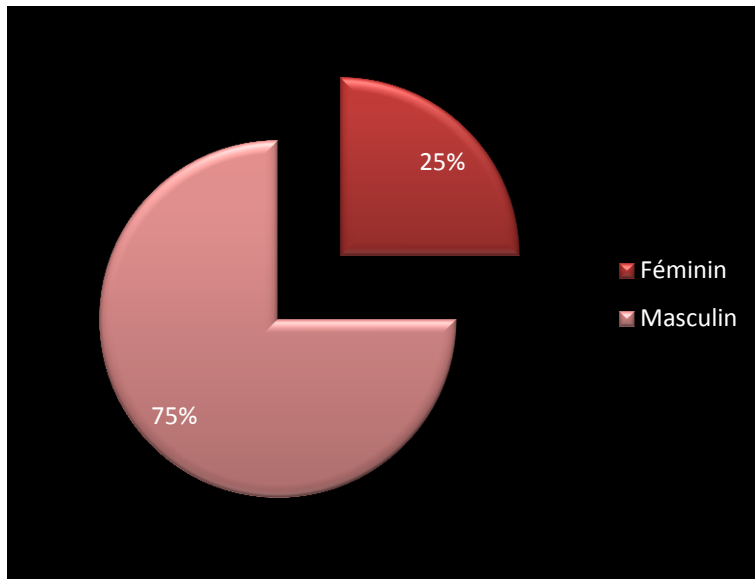


Figure 3: La répartition des patients selon le sexe

## Répartition saisonnière:

La répartition saisonnière nous a permis d'établir le constat suivant:

56.25 % des cas ont été admis en été.

12.5 % en hiver.

25 % en printemps.

6.25% en automne.

Il convient de noter une importante prévalence d'encéphalite herpétique en été (56.25 %) puis en printemps (25 %).

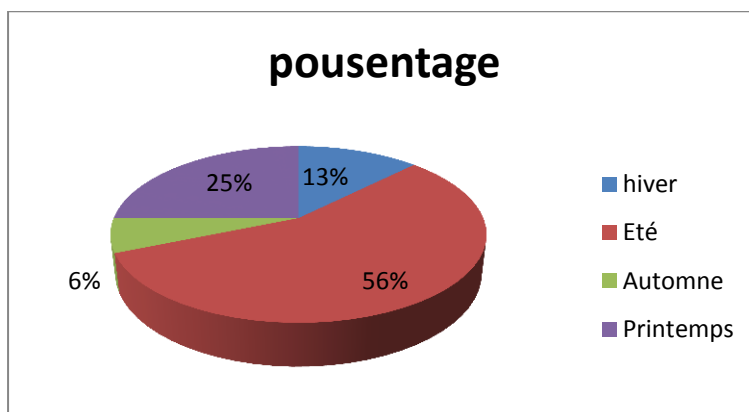


Figure 4 La répartition saisonnière des encéphalites aiguës disséminées.

## État vaccinal

L'analyse du statut vaccinal chez nos patients a objectivé que 03 (18.75 %) parmi eux présentaient un retard vaccinal.

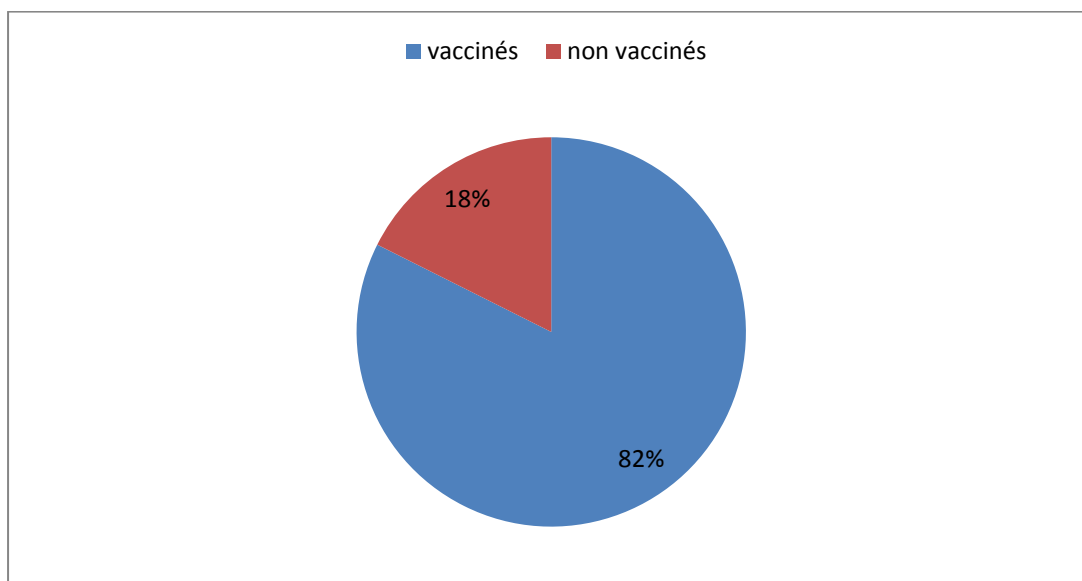


Figure 5 La répartition de l'état vaccinal dans notre série

## Antécédents

Dans notre série:

14 patients avaient eu un antécédent d'infection, à savoir:

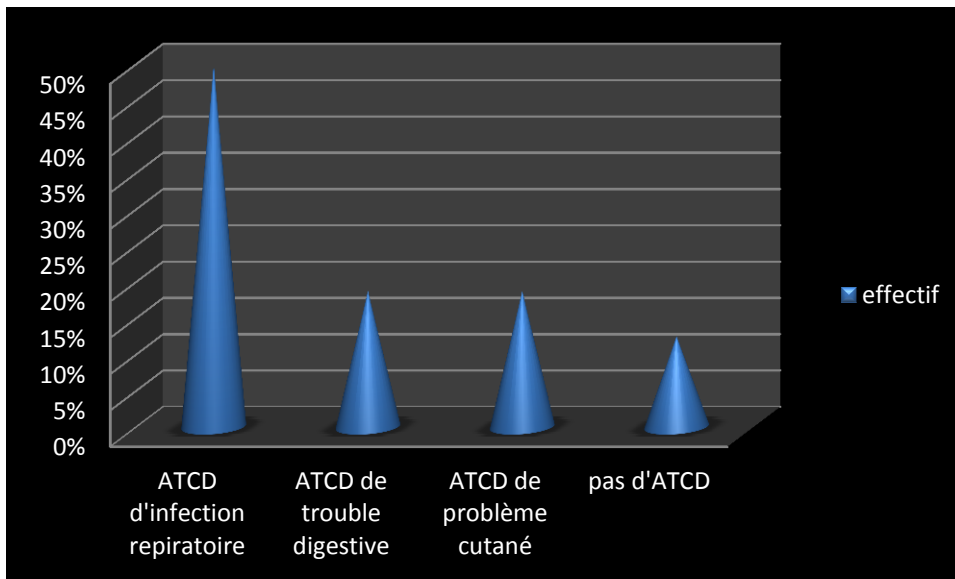
04 cas d'infections oto-rhino-laryngologiques (otite, oreillons et angine).

03 cas de troubles digestifs (vomissements, diarrhées et douleurs abdominales).

03 cas de problèmes cutanés (varicelle).

04 cas d'un syndrome pseudo grippal.

Les autres patients n'ont pas des antécédents particuliers.



**Figure 6 La répartition des antécédents personnels pathologiques**

La recherche d'une infection qui a précédé le tableau clinique a été retrouvée chez 14 enfants représenté essentiellement par les infections respiratoires, alors que 02 enfants n'ont pas fait d'infection au début.

Le délai d'apparition des manifestations neurologiques variait de 02 jours à 08 jours (avec une moyenne de 05 jours), ce délai ne reflète que 05 patients (31.25%) de notre série.

## 1.2. Profil clinique

### Motif de consultation

Les deux signes majeurs étaient: la fièvre et les convulsions.

Dans 09 cas (56.25%), nous avons noté la présence de fièvre associée ou non à une crise convulsive. Celle-ci était partielle ou généralisée chez 07 patients (43.75%).

04 cas (25%) présentaient un trouble de conscience.

04 autres (25%) un déficit moteur.

02 cas (12.5%) un trouble de L'équilibre.

Deux (12.5%) un trouble de comportement

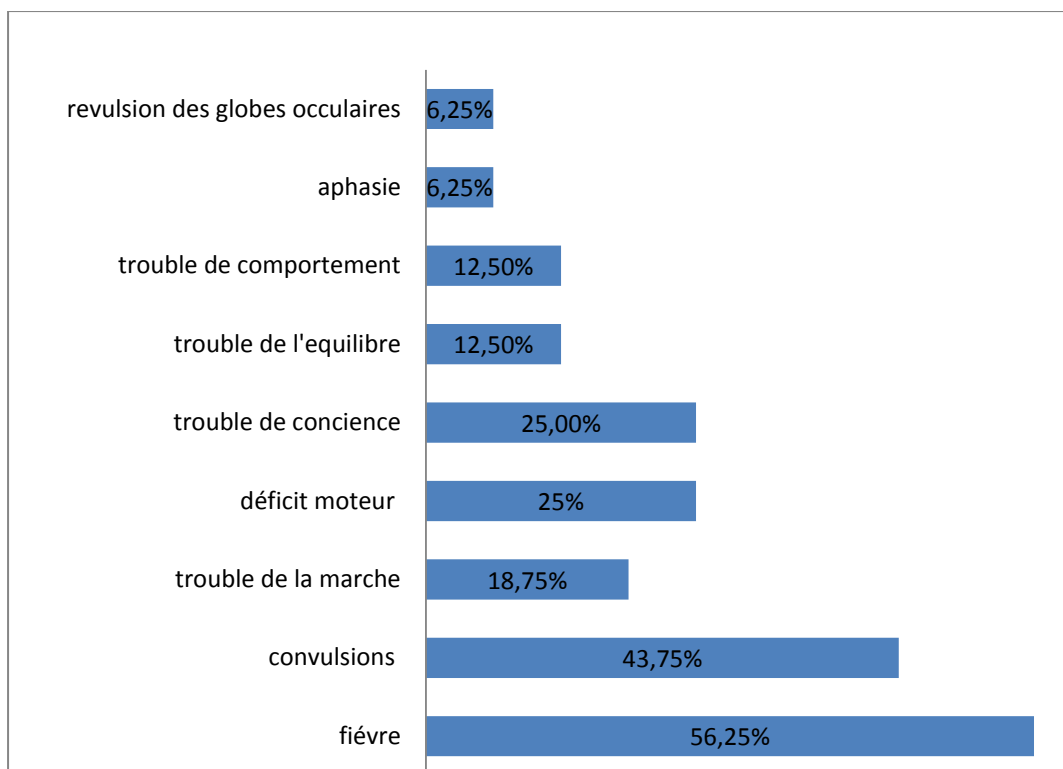


Figure 7 La répartition des motifs de consultations les plus fréquents.

### Mode de début

Le déclenchement de la symptomatologie était décrit comme aigu, avec une moyenne de délai de consultation de trois jours chez plus de 75% des malades.

### Signes fonctionnels

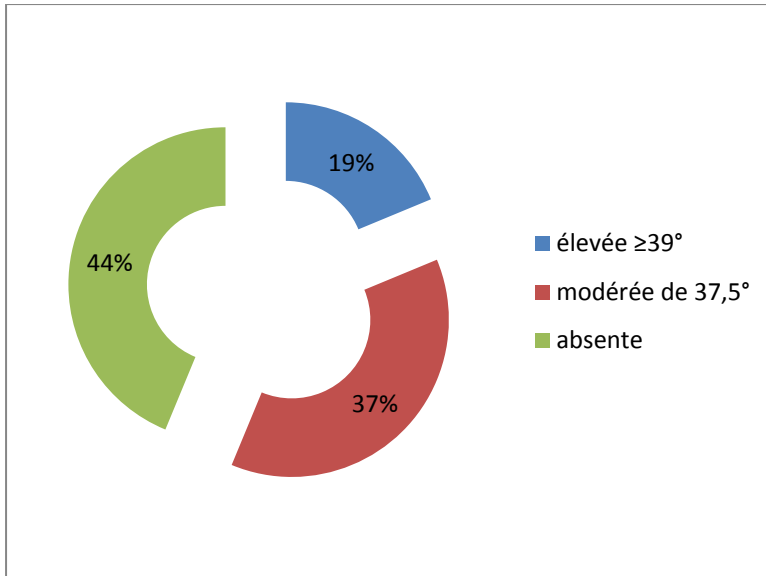
Concernant les signes fonctionnels, nous avons pris en considération toutes les manifestations apparues tant au début de la maladie qu'au cours de son évolution.

### Fièvre

La fièvre a été constatée chez 56 % de nos patients ;

Élevée ( $\geq 39$  °C) chez 18.75 % (03 patients)

Modérée chez 37.5% (06patients). Elle était absente chez 07 patients.



**Figure 8 la répartition des chiffres de la fièvre dans notre série.**

### **Convulsion**

Les crises convulsives étaient présentes chez 07 de nos patients, soit 43.75% des cas. Il s'agissait de convulsions:

Généralisées d'emblée chez 05 enfants (31.25%).

Localisées et touchant principalement la face et les membres supérieurs chez 02 patients (12.5%).

Savoir:

Troubles de la conscience

Ces symptômes s'établissaient à des degrés de gravité très variables et extrêmes, à

L'obnubilation, retrouvée chez 02 patients.

Des comas à des différents stades chez 04 patients ; jusqu'à un Glasgow de (6/15).

Notons que 02 patients (12.5%) présentaient des troubles de comportement (agitation, Agressivité, trouble du langage, etc.).

Le reste des signes fonctionnels est résumé dans la figure 09.



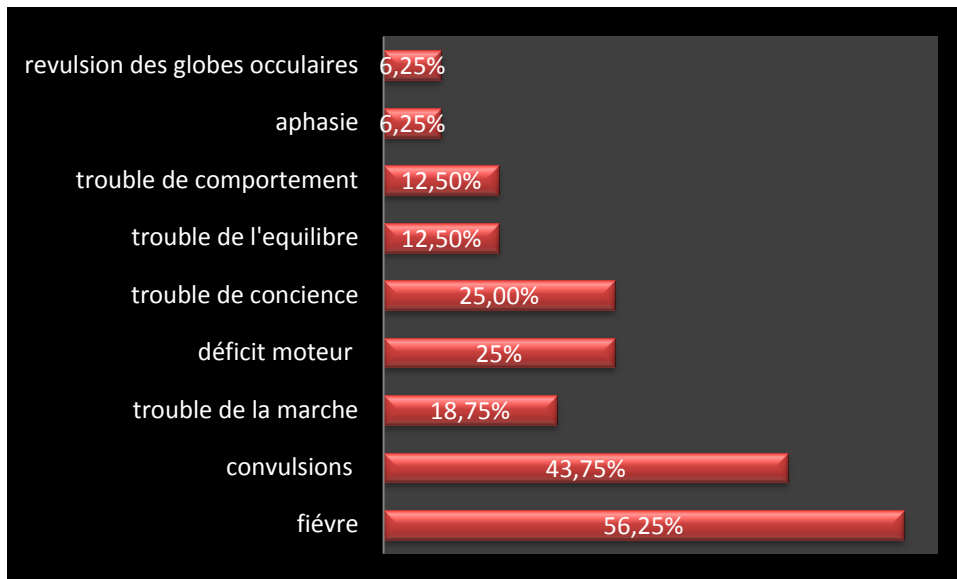


Figure 9 Les principaux signes fonctionnels retrouvés chez nos patients

## Signes physiques

### Examen général

Si une altération de l'état général a pu être observée chez 25 % des malades (4 cas), 04 autres présentaient un état général moyennement altéré, il convient de remarquer que la moitié des patients présentait un état général conservé (soit 50%).

La grande majorité des patients possédaient un état hémodynamique et respiratoire stable à l'admission (soit 75%), 04 cas présentaient des pathologies respiratoires (cyanose, tirage costale, polypnée) avec une fréquence respiratoire qui atteint le 80 c /min.

### Examen neurologique

À l'admission dans notre service, l'examen neurologique a révélé:

Un syndrome pyramidal chez 05 patients (31.25 %) avec un déficit moteur dans 03 cas.

Un syndrome cérébelleux statique et cinétique objectivé chez 04patients (25%).

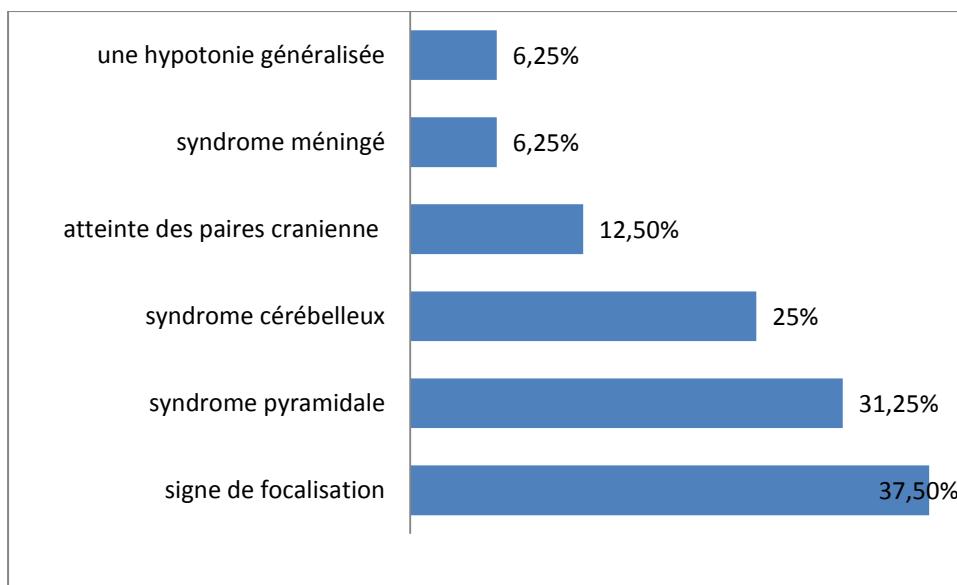
Un signe de focalisation chez 06 patients (37.5%).

Un syndrome méningé chez 01 patients (6.25%).

Une hypotonie généralisée isolée chez 01 patients (6.25%).

Une atteinte des paires crâniennes a été objectivée chez 02 patients (12.5%)

L'ensemble de ces syndromes neurologiques est décrit dans la figure10.



**Figure 10 : Les symptômes neurologiques retrouvés chez nos patients**

### **Examen des autres appareils**

Le reste des signes cliniques retrouvés chez nos patients est détaillé dans les tableaux ci

Le résultat de l'examen otorhinolaryngé est illustré dans le tableau suivant:

Tableau I: Les manifestations ORL

Examen	Effectifs	Pourcentage
Angine	3	18.75%

L'examen pleuropulmonaire a objectivé les résultats suivants:

Tableau II: Les manifestations pleuropulmonaires

Examen	Effectifs	Pourcentage
Râles crépitants bilatéraux	1	6.25%
Cyanose généralisée	2	12.5%

Les résultats de l'examen ophtalmologique de notre série:

Tableau III: Les manifestations ophtalmologiques

Examen	Effectifs	Pourcentage
Oedème papillaire stade <u>III</u> à gauche et <u>IV</u> à droite	2	12.5%

Le résultat de l'examen cutané est décrit comme suivant

Tableau IV: Les manifestations cutanées

Examen	Effectifs	Pourcentage
Lésions vésiculeuses	2	12.5%
Lésions croûteuses disséminées	1	6.25%
Eruption papuleuse généralisée	1	6.25%

Tableau IV: Les manifestations cutanées

### 1.3. Profil paraclinique

#### Imagerie

##### Tomodensitométrie cérébrale

Dans notre étude, 08 patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie. L'examen s'est avéré normal chez 03 patients et pathologique chez 04 enfants et le reste (01) sans interprétation.

Les différentes anomalies tomodensitométriques relevées sont:

- Dilatation des ventricules latéraux et au V3
- Atrophie corticale
- Hypodensité mal limitée frontale droite évoluant sans effet de masse
- Plage hypodense pariéto-temporale gauche.

##### Imagerie par résonance magnétique cérébrale

L'IRM encéphalique avec injection de gadolinium nous a permis d'établir un diagnostic précis et décisif. L'examen a été réalisé dans un délai moyen de 4 jours par rapport à l'hospitalisation du patient à notre niveau.

L'IRM a concerné 08 patients. Elle a été effectuée:

Directement chez 05 patients,

Après une TDM normale chez 03 patients.

Elle est revenue normale chez 03 patients et pathologique chez 05 autres. Les différentes anomalies retrouvées chez nos malades sont les suivantes:

La présence d'une plage lésionnelle en pseudo masse en frontale supérieur droite.

Cédème cérébral diffus

Sinusite maxillaire droite avec éthmoïdite.

### 1.3. Electroencéphalogramme

L'EEG a été réalisé chez 06 patients (37.5 %).

Il présentait des anomalies dans 05 cas (31.25 %), Les différentes anomalies retrouvées chez nos malades sont les suivantes:

Trace de sommeil pathologique type suppression buste.

Trace objectivant pendant le sommeil une discrète souffrance cérébrale gauche.

Tracé lent dans son ensemble intriqué d'onde lente antérieur.

Des anomalies électriques de comitalité objectivant une activité continue à localisation Centro pariétal.

## **Biologie**

### **Ponction lombaire**

Nous avons procédé à une ponction lombaire chez 68.75 % (11 patients) de nos patients, alors que les 05 autres présentaient une contre indication temporaire.

Elle s'est révélée normale dans 31.25% des cas (05 patients). Le liquide était clair chez 100 % des malades.

Une pléiocytose a été diagnostiquée dans 25 % des cas (04 patients).

12.5 % des cas (02 patients) présentaient une hypo glycorachie.

Dans 100% des cas (11 patients qui ont bénéficiés d'une ponction lombaire), aucun germe n'a été retrouvé à l'examen direct.

### **Réaction de polymérase enchaîne**

La PCR n'est pas réalisée chez aucun patient de notre série.

### **Numération de la formule sanguine**

Réalisée chez tous nos patients, elle s'est révélée normale chez 05 patients (31.25%).

Chez les 08 restants (par ce que 03 documents de 03patients sont perdus), elle a permis de déceler:

Une hyperleucocytose dans 05 cas (31.25%)

Anémie dans 07 cas (43.75 du patient)

**Protéine C-Réactive** Effectuée sur toute la série, elle s'est avérée positive chez 04 patients (25 %) parmi 10 ; 06 documents sont perdus.

**Hémoculture** L'hémoculture n'est pas effectuée chez aucun patient de notre série.

**Sérologies virales** Les sérologies virales (HBV, HCV, VIH et syphilis) ne sont pas effectuées aussi.

**Analyse de toxicologie** Effectuée chez un seul patient ; mais revient négative.

**Ionogramme** Effectué chez 08 patients (50%) ; il est normal chez 07 et pathologique chez le reste présentant une hyponatrémie et hyperkaliémie légère.

## 1.4. Profil thérapeutique

### Antiviraux

Un antiviral a été prescrit:

L'aciclovir à la dose 20mg/kg/8h, utilisé chez 14 patients (87.5 %) avec une durée de traitement allant de 8 jours à 21jours.

### Antibiotiques

- Un traitement antibiotique a été administré à 8 malades (50 %), à savoir:
- Une céphalosporine de troisième génération dans 07 cas (43.75%),
- Un macrolide (zytromax) dans 1 cas (6.25 %).
- Un glycopeptide type vancomycine est utilisée dans 01 cas (6.25 %).

### Anticonvulsivants

Ils ont été administrés à tous les malades ayant présenté des crises convulsives ou un état de mal épileptique. Les molécules utilisées sont:

**Gardéнал (phénobarbital) dans 06 cas à la dose 05mg /kg/j**

**Diazépam** (benzodiazépine) dans 02 cas à la dose 0, 5 mg/kg/j en IVDDurée d'hospitalisation:

La durée moyenne d'hospitalisation était de 15 jours.

Tableau IV: La répartition du schéma thérapeutique

Traitement	Effectifs	Pourcentage
<b>Antiviraux</b>		
Acyclovir	14	87.5%
<b>Antibiotiques</b>		
C3G	07	43.75%
Macrolide	01	6.25%
Glycopeptide	01	6.25%
<b>Anticonvulsivants:</b>		
Phénobarbital	06	37.5%
Benzodiazépine	02	12.5%
<b>Antipyrétiques</b>		
Paracétamol	05	31.25%
<b>Recours aux soins intensifs</b>	<b>02</b>	<b>12.5%</b>

## Profil évolutif

L'évolution à court terme était favorable chez tous les patients en absence de séquelles neurologique, épilepsie, troubles moteurs, hydrocéphalie ou choc septique.

Tableau V: Les résultats des critères évolutifs de la série

	La durée (jours)	La durée moyenne (jours)
L'obtention d'apyrexie	2	2
L'amélioration de l'état général	2-6	4
La régression des signes neurologiques	2-8	5

## 2. ADEM

Par ailleurs, pas des complications initiales ni des séquelles signalées sur les dossiers de notre série. 2/ Encéphalomyélite aigue disséminée:

nous avons trouvés 03 cas

### 1<sup>ère</sup> cas clinique:

Un enfant de sexe féminin âgée de 6 ans, originaire de NEDROMA (TLEMEN), correctement vaccinée, aux antécédents de purpura thrombopénique immunologique il ya 2 ans qui présente:

**Sur le plan clinique:** Strabisme convergent à droite avec des céphalées qui remontent à 20 jours, une angine, le fond d'œil trouve un œdème papillaire stade 03 à gauche et stade 04 à droite.

**Sur le plan biologique:** FNS avec une hyperleucocytose à 12400 éléments, VS accélérée (37 à la 1<sup>ère</sup> heure), une PL normale.

**Sur le plan radiologique:** IRM trouve un discret élargissement des gaines des nerfs optiques avec anomalie de signal diffus de la substance blanche sous corticale temporo-fronto-parieto-occipitale.

**Traitement:** une corticothérapie en IV (30 mg/kg/j) en bolus pendant 3 jours. Puis, il a reçu une dose de (1 mg/kg/j) pendant une durée 10 jours.

### 2<sup>ème</sup> cas clinique:

Enfant de 03 ans, de sexe masculin, originaire de TLEMEN, avec un statut vaccinal bien suivi, qui présente:

**sur le plan clinique:**

- une impotence fonctionnel du membre inferieur gauche avec fièvre de 39°
- l'examen neurologique: trouve une trouble de la marche, les reflexes ostéo-tendineux sont conservés, Babinski positive gauche avec une sensibilité et mobilité abolis sur le même membre.
- l'examen cutané: trouve des éruptions papuleuses généralisées.

**Sur le plan biologique:** FNS avec une hyper leucocytose à 14000 éléments, VS normale, PL normale.

**Sur le plan radiologique:** IRM: présence d'une plage lésionnelle en pseudo masse en frontale supérieur droit, pas de lésion médullaire, pas d'AVC.

**Traitement:** Le patient a reçu comme traitement: les immunoglobulines pendant 05 jours.

**3<sup>ème</sup> cas clinique:**

Enfant de 4 ans de sexe féminin, originaire de TLEMCEN, avec un statut vaccinal bien suivi, sans antécédent particulier, qui présente

**Sur le plan clinique:**

- Déficit moteur aigue,
- L'examen neurologique trouve: un déficit moteur des membres inferieurs + aphasie + dysarthrie +trouble de la déglutition.

**Sur le plan biologique:** FNS normale, CRP normale, PL normale.

**Sur le plan radiologique:**IRM cérébrale:séquence T2 ; T2 FLAIR objective des hyper signaux cérébelleux et de la substance blanche sus-tensoriel, en faveur d'encéphalite secondaire.

**Traitement:**Le patient a reçu comme traitement: les immuno globulines pendant 05 jours.

**Evolution:** favorable au bout de 06j avec reprise de la marche et la déglutition.

# DISCUSSION

## 1. Définition:

Les encéphalites aiguës de l'enfant sont des infections non suppurées du parenchyme cérébral résultant habituellement d'une infection virale.

On en distingue deux types selon leur pathogénie: les encéphalites primitives et les encéphalites post infectieuses

Les encéphalites primitives sont provoquées par la réplication du virus au sein du parenchyme cérébral.

L'encéphalite herpétique qui entraîne une synthèse intrathécale d'anticorps antihérétiques de façon retardée et durable, permettant un diagnostic rétrospectif. À la phase aiguë, la polymérase Chain réaction (PCR) constitue la méthode diagnostique de choix de l'encéphalite herpétique. Le traitement de l'encéphalite herpétique repose sur l'acyclovir en perfusion intraveineuse. Il est d'autant plus efficace qu'instauré rapidement.

Les encéphalites postinfectieuses ou encéphalites aiguës disséminées sont les plus fréquentes, dues à une dysrégulation immunitaire déclenchée par le virus, dirigée contre certains constituants du parenchyme cérébral, sans contamination directe des cellules cérébrales. Les manifestations cliniques sont habituellement de début brutal, quelques jours ou semaines après une infection ou une vaccination, et comprennent une altération de l'état de conscience, des crises convulsives et des signes déficitaires chez un enfant peu ou pas fébrile. Ces symptômes ne sont pas spécifiques des encéphalites et peuvent se rencontrer dans d'autres infections du système nerveux central comme les méningites bactériennes et les abcès cérébraux, qui nécessitent un traitement spécifique urgent.

Le traitement curatif de l'encéphalite postinfectieuse est essentiellement symptomatique, mais la vaccination contre certaines infections virales, comme la rougeole, la rubéole et les oreillons, en constitue [44]





## 2. Discussion Des Résultats

### 2.1. Encephalite Herpétique

Le diagnostic étiologique est posé grâce aux données de l'anamnèse, de l'examen clinique et des résultats biologiques (PL) et radiologiques (TDM, IRM, EEG). Dans notre série L'encéphalite herpétique est responsable de 84.3 % (16 cas) des encéphalites virales, un pourcentage proche de celui écrit dans la littérature (selon la série de San Francisco l'étiologie infectieuse des encéphalites représente 43%, l'herpe tout seul a pris 31% CAD 73% des étiologies virales). (46).

**Mais c'est quoi l'encéphalite herpétique ? comment on peut la diagnostiquer ? et comment on pourra la soigner ?**

#### 2.1.1. Physiopathologie:

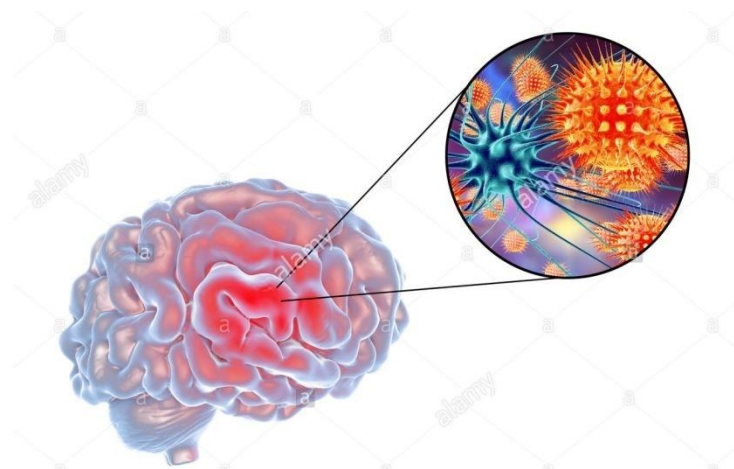
Le HSV est l'étiologie infectieuse la plus courante de l'encéphalite chez les enfants.

Elle est quasi exclusivement due au virus herpes simplex de type 1 (HSV-1) sauf dans la période néonatale où elle peut être due aussi bien à HSV-1 qu'à HSV-2.

On admet que l'encéphalite herpétique résulte avant l'âge de 5 ans d'une primo-infection herpétique et plus tard de la réactivation d'un virus latent [18, 19].

Chez le nouveau né; le mode de contamination, presque toujours secondaire à un herpès génital de la mère, est le plus souvent périnatal, lors du passage à travers la filière génitale, mais parfois ascendant à partir du col de l'utérus, voire transplacentaire. Il est intéressant à cet égard de noter que les anticorps maternels n'ont aucun effet protecteur sur le foetus.

L'HSV est un membre de Herpesviridae dont le génome est composé d'une grande molécule d'ADN double brin simple. Le virus se compose de quatre composants: ADN viral (152kbp), capsidie icosaédrique, tégument et enveloppe. Il existe deux types de HSV qui se manifestent par des symptômes neurologiques chez les humains; l'un est le HSV-1 qui cause généralement des lésions orofaciales et l'autre est le HSV-II qui cause des lésions génitales. L'être humain est le seul réservoir d'infection par l'HSV. Après l'entrée dans l'hôte, ces virus pénètrent dans



les ganglions neuronaux correspondants (ganglions trigéminaux dans le HSV-I et ganglions lombosacrés dans le HSV-II) et établissent une infection latente pour toute la vie.

L'infection primaire peut avoir ou non une présentation symptomatique, mais se manifeste sous forme de réactivations de temps à autre en fonction du stress (p. ex., fièvre) et du déséquilibre hormonal chez l'hôte.

Le cycle du HSV-1 commence lorsque le virion est fixé aux cellules épithéliales par la glycoprotéine B (gB) et la glycoprotéine C (gC) en interagissant avec le protéoglycane sulfate d'héparine (HSPG). Le virus entre par fusion avec la membrane plasmique ou par la formation de vésicules endocytaires. La fusion passe par la glycoprotéine D (gD) et l'interaction avec les récepteurs cellulaires. L'interaction des récepteurs cellulaires provoque des changements conformationnels en gD, ce qui entraîne la formation d'un complexe de fusion multi-protéines de gD et gB ainsi que de gH et gL afin de parvenir à la fusion. La nectine-1 est responsable de l'entrée dans la population de cellules neuronales. Après fusion de l'enveloppe HSV-1 avec la membrane de plasma, le tégument et la nucléocapside sont livrés à l'intérieur du cytosol.

Les protéines de tégument régulent ici le processus cellulaire, s'échappent du système immunitaire et favorisent la transcription des gènes viraux. La protéine tégument VP16 s'associe au facteur 1 de la cellule hôte (HCF-1) dans le cytosol et pénètre dans le noyau où le complexe VP16/HCF-1 se lie avec le facteur de transcription de liaison octamère-1 (Oct-1) pour former le facteur complexe de transcription qui commence la transcription du gène  $\alpha$  ou le gène immédiatement précoce (IE). Le gène immédiatement précoce (IE) active la transcription des gènes précoces ou  $\beta$  qui codent pour la protéine nécessaire à la réplication de l'ADN viral. Les composants structurels des virions sont synthétisés à partir de l'expression de gènes  $\gamma$  ou tardifs après la réplication de l'ADN viral. Différentes unités de virions sont ensuite assemblées et libérées pour infecter les cellules voisines.

Les virions de HSV-1 pénètrent dans le neurone par l'axone et se déplacent en direction rétrograde vers le corps cellulaire. Après avoir atteint le noyau, le génome viral est libéré dans le noyau et circularisé de sorte que la synthèse d'ADN peut être commencée. Cet ADN circulaire a été observé pendant l'infection virale latente du HSV-1. À l'intérieur du neurone, le virus peut suivre l'une ou l'autre voie; (a) Le gène IE peut être activé et conduit à une infection productive ou (b) infection productive peut être vérifiée par la présence de facteur neuronal et laisser le virus entrer dans l'état latent. La sensibilité ou la résistance neuronale à une infection plus productive est influencée par la présence de différents ARN régulateurs ou protéines[20].

## **2.1.2.Diagnostique:**

### **A/DIAGNOSTIC CLINIQUE:**

#### **Nourrisson et enfant:**

On admet que l'encéphalite herpétique résulte avant l'âge de 5 ans, d'une primo-infection herpétique et plus tard de la réactivation d'un virus latent [14, 15], les signes de début les plus fréquents sont la fièvre et les troubles digestifs, avec survenue de crises épileptique focalisées [24], touchant la face et le membre supérieur. Un déficit moteur localisé apparaît dans 80 % des cas 24 à 72 heures après le début de crises. Parfois, après l'âge de 5 ans apparaissent des modifications des fonctions cérébrales supérieures (état confusionnel, désorientation temporo-spatiale). Les lésions cutanées d'herpes et les signes méningés sont beaucoup plus rares [25].

#### **Nouveau né:**

Plusieurs caractères lui sont particuliers [26], le mode de contamination presque toujours secondaire à un herpès génital de la mère, est le plus souvent périnatal, lors du passage à travers la filière génitale, mais parfois ascendant à partir du col de l'utérus, voire transplacentaire. Il est intéressant à cet égard de noter que les anticorps maternels n'ont aucun effet protecteur sur le fœtus. La diffusion des lésions concerne non seulement le cerveau, mais également la peau avec éruptions de vésicules parfois hémorragiques, le foie avec hépatite nécrosante et syndrome hémorragiques, les surrénales avec insuffisance surrénalienne aiguë, l'œil avec kératite ou chorioretinite.[27]

### **B/DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE [28]:**

L'encéphalite herpétique est la première cause d'encéphalite virale primitive sporadique dans les pays occidentaux. Elle survient à tous les âges de la vie, avec un pic dans la première année de vie, puis après l'âge de 50 ans. Elle est quasi exclusivement due au virus herpes simplex de type 1 (HSV-1) sauf dans la période néonatale où elle peut être due aussi bien à HSV-1 qu'à HSV-2. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le LCR est normal au début de la maladie dans une faible proportion de cas (5 %), mais il est le plus souvent lymphocytaire (de 10 à 500 éléments/ $\mu$ l), avec parfois des hématies, une protéinorachie modérée (< 1, 5 g/l), et une glycorachie normale. La PCR est la technique de référence du diagnostic. L'ADN viral est décelable dans le LCR prélevé lors de la première semaine de l'infection chez 95 à 100 % des patients.

Une PCR négative au début de la maladie peut être due à des prélèvements trop précoces, contenant peu d'éléments cellulaires, ou ne contenant pas encore le génome viral,

cas plus fréquent en pédiatrie. L'ADN HSV reste décelable sous traitement antiviral dans un à deux tiers des cas au cours de la deuxième semaine, et disparaît en règle après 15 jours de traitement. La persistance d'une PCR positive à la fin de cette période, rarement recherchée sauf si l'état du patient ne s'améliore pas, peut faire discuter la poursuite prolongée du traitement. La sérologie sanguine apporte peu de renseignements, car la maladie survient chez

des sujets déjà porteurs dans deux tiers des cas d'anticorps dirigés contre HSV-1. La synthèse intra-thécale d'IgG HSV est constante, elle persiste pendant des années (tableau01).

Encéphalites primitives		
	Sérum	LCR
<b>Phase aiguë</b>		
IFN alpha	Négatif	> 2 UI/ml
	Si positif	LCR > sérum
PCR		Positive
IgG	Variables	Absentes
IgM	Inconstantes	Inconstantes
<b>Phase tardive</b>		
IFN alpha	Négatif	Négatif
PCR		Négative
IgG	Élévation	Synthèse

Figure 11: Diagnostic virologique des encéphalites[28].

## C/ DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE:

### Tomodensitométrie [29]:

Le diagnostic neuroradiologique est une pratique basique appropriée pour tout patient présentant une suspicion d'encéphalite virale. Elle précède toute autre investigation.

Le scanner permet d'objectiver des lésions inflammatoires, œdémateuses, et/ou nécrotiques induites par les virus. Il convient de prendre en considération qu'il est peu sensible du fait de sa moindre résolution dans certaines régions. Par exemple, la région temporale souvent artéfactée par des structures osseuses, voire dentaires, sera moins visible.

En urgence, la TDM constitue l'un des premiers examens d'orientation.

Il permet d'établir un diagnostic différentiel en éliminant certaines causes, telle une collection suppurée, hémorragique ou une tumeur intracrânienne. Cependant, il ne présente de signes objectifs qu'à un stade avancé, et la normalité du scanner à la phase de début ne saurait constituer un diagnostic définitif. Les images sont rarement spécifiques et la valeur réelle du scanner repose sur l'orientation étiologique.

La tomodensitométrie ( TDM ) cérébrale est primordiale pour éliminer un abcès lorsqu'il existe cliniquement des signes neurologiques en foyer et pour visualiser un effet de masse. alors même que la TDM cérébrale peut être normale [27]

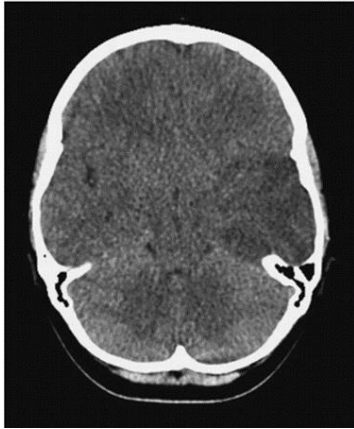


Figure 12 : CT scan montrant un œdème dans le lobe temporal gauche avec effacement de ventricule latéral gauche et des sillons sus-jacents dans une encéphalite à HSV de type

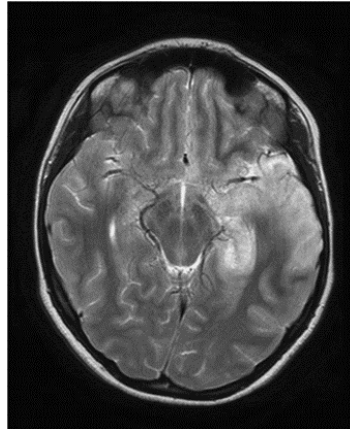


Figure 13 IRM (vue axiale T2 ) montrant un signal élevé au niveau du lobe temporal gauche dans une encéphalite à HSV de type 1

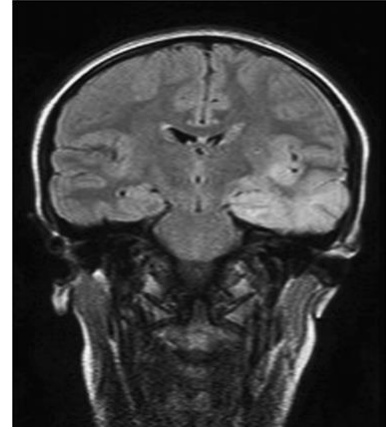


Figure 14 : IRM( coupe coronale ) montrant un signal élevé au niveau du lobe temporal gauche dans une encéphalite à HSV de type 1

### **Imagerie par résonance magnétique [29]:**

grâce à sa meilleure résolution dans la zone temporale, l'IRM permet d'objectiver des anomalies intra-parenchymateuses précoces non retrouvés à la TDM sous forme de signaux hypo-intenses en T1 et hyper intenses en T2, associées à des remaniements hémorragiques hyper intenses en T1.

Ces anomalies d'abord localisées dans le lobe temporal antérieur vont progresser dans le lobe temporal moyen et interne. En phase aiguë, seule l'injection de gadolinium permettra de visualiser une lésion sélective de l'hippocampe. Les séquences Flaire sont plus sensibles. Il s'agit souvent d'un œdème localisé.

En cas de diffusion lésionnelle, les lésions sont décrites de façon qualitative, et montrent des dégénérescences constantes du cortex temporal interne et antérieur ; de l'insula ; de la surface orbitaire du lobe frontal; associés fréquemment à des hypersignaux des noyaux gris. À un stade plus avancé, l'IRM est susceptible de mettre en évidence une atrophie cérébrale et une démyélinisation au niveau des régions frontales et temporales.

### **Électroencéphalogramme [29]:**

Cette technologie reste très recommandée devant toute suspicion d'encéphalite, car elle permet de distinguer une encéphalite aiguë d'une encéphalopathie métabolique. Il met en évidence des altérations importantes le plus souvent non spécifiques (rencontrées dans d'autres pathologies, tels les tumeurs ou les traumatismes crâniens) à type de ralentissement de l'activité cérébrale et remplacement de l'activité de fond par des ondes thêta et delta, polymorphes, plus ou moins diffuses avec parfois des altérations paroxystiques, traduisant

des crises épileptiques cliniques ou infra cliniques. On observe des atteintes électives selon les étiologies.

L'EEG montre dans trois quarts des cas des encéphalites herpétiques, des complexes périodiques d'ondes aiguës ou de pointes dans les régions temporales [30].

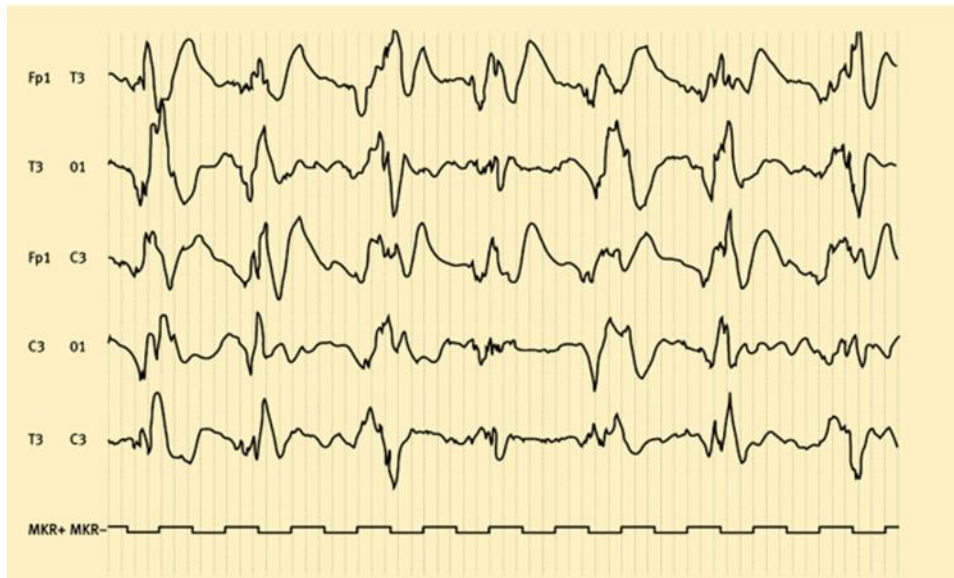


Figure 15 EEG montrant les décharges périodiques du côté gauche toutes les 2 secondes dans une encéphalite à HSV de type 1

### **2.1.3.TRAITEMENT:**

#### **A/Traitement symptomatique:**

Il est fondamental dans tous les cas et doit être adapté à l'état et à l'évolution de l'enfant. Il faut également rechercher tous les symptômes faisant craindre une hypertension intracrânienne (aggravation du coma, apparition de troubles neurovégétatifs: respiratoire, tensionnels, mouvement anormaux, ralentissement des tracés EEG). La suspicion d'une hypertension intracrânienne nécessite un transfert en réanimation pour un traitement symptomatique adapté. Les antiépileptiques sont systématiques même en l'absence de crises: phénobarbitale ou phénytoïne (15mg/kg en intraveineux). Dans tous les cas, les soins nursing ont une place essentielle [27].

#### **B/Traitement spécifique:**

La vidarabine fut le premier antiviral actif dans les encéphalites herpétiques à la dose de 15 mg/kg/j en perfusion de 12 heures pendant 10 jours. L'acyclovir a une efficacité supérieure à la vidarabine dans le traitement des encéphalites herpétiques. Les essais ont été réalisés à la dose de 250 mg/m<sup>2</sup>/toutes les 8 heures chez l'enfant [27]. Certains auteurs préconisent une durée de traitement plus prolongée (15 à 20 jours) à la dose de 20 mg/kg/8h pour éviter les rechutes [31, 32]. D'autres auteurs rapportent une réponse favorable à l'acyclovir après une seconde cure [33]

### **C/Traitement préventif:**

Le traitement chez le nouveau née est essentiellement préventif, vise à prévenir la contamination perinatale, grâce à une césarienne pratiquée avant la rupture des membranes. Malheureusement, cette indication est parfois insuffisante, en raison de la possible contamination Trans placentaire [27]

La prévention de l'infection herpétique néonatale pose des problèmes difficiles et il n'existe pas actuellement de vaccination herpétique efficace [27]

### **2.1.4.EVOLUTION:**

#### **Nourrisson et enfant:**

L'évolution est dans l'ensemble sévère. L'existence d'éléments périodiques avec disparition du rythme physiologique de base à l'EEG a une signification pronostique péjorative. En cas de survie, il persiste de lourdes séquelles. chez les survivants, l'examen histologique d'une biopsie cérébrale montre une perte neuronale frontale et temporale et de l'ADN virale type 1 y est détecté. Ceci suggère la possibilité d'une persistance de l'herpes virus simplex type 1 dans le système nerveux central humain après une encéphalite herpétique aiguë.

#### **Nouveau née:**

L'évolution est généralement létale. Chez les rares survivants il existe une destruction quasi complète du cerveau avec microcéphalie, encéphalomalacie multi kystique ou hydranencéphalie[27].

## **2.2.Caracteristiques de notre série:**

**Dans notre série L'encéphalite herpétique est responsable de 84.3 %(16 cas) des encéphalites virales avec les caractéristiques suivantes:**

### **2.2.1.Âge**

Les encéphalites aiguës concernent des enfants de tout âge (surtout de la naissance jusqu'à 11 ans). Chaque groupe étiologique présente des pics différents. Dans notre série les âges extrêmes vont de 12mois à 11ans avec une moyenne d'âge 33mois.

### **2.2.2.Sexe**

La prédominance selon le sexe semble de nature très hétérogène en fonction des séries étudiées

Dans notre série, nous avons remarqué, une prédominance à tendance masculine (75% des garçons contre 25% des filles) Cette caractéristique se retrouve aussi dans les autres séries internationales: l'étude de Boston faite en 2000 sur 22 enfants avec: 68% garçons pour 32% filles idem pour la série tunisienne de N. Ben Achour, O. Ben Waddey (2015) faite sur 15 enfants \*55% pour les garçons contre 45% pour les filles).(46.51).

### **2.2.3.Répartition Saisonnière**

Les résultats de notre série montrent une importante incidence des encéphalites herpétiques en été (56.25 %) et en printemps (29%).

comment on peut l'expliquer ?

Les bactéries élaborent des protéines de stress (heat-shock proteins) destinées à les protéger des effets néfastes des températures trop élevées. Mais ce processus a ses limites. Pour les eubactéries, la multiplication bactérienne cesse à partir de certaines températures mais les virus non, la température haute, elle ne va pas les détruire mais la sélectionner (mutants chauds qui peuvent manifester des propriétés nouvelles).

-Les maladies à transmission vectorielle sont tout particulièrement sensibles aux variations environnementales. La température ambiante, comme d'ailleurs l'humidité relative, à des effets directs sur la biologie des vecteurs hématophages impliqués dans la transmission de certaines maladies infectieuses: moustiques, tiques, phlébotomes, puces pestigènes.

Dans le cas des moustiques, une température ambiante élevée, au moins dans certaines limites, accélère leur développement, de l'œuf vers l'adulte, en même temps qu'elle peut modifier leur répartition géographique.

- Le raccourcissement de la durée de l'incubation extrinsèque (IE) de l'agent pathogène chez le vecteur est aussi une conséquence de l'élévation de la température. L'IE mesure le délai nécessaire entre le moment où le vecteur hématophage s'infecte, en puisant le sang d'un malade ou d'un animal infecté, et celui où il devient capable de transmettre l'infection à un sujet réceptif. Son raccourcissement augmente les chances de transmission de l'agent pathogène.

Sans oublier que les modifications climatiques changent la physiologie humaine par exemple la déshydratation augmente la sensibilité aux infections (surtout les neurotropismes)(59).

### **2.2.4.La Vaccination**

Les vaccins jouent un rôle primordial dans la protection contre de nombreuses maladies graves et mortelles. Chaque année, les vaccins sauvent des milliers de vies dans le monde.

Elle constitue incontestablement une prévention efficace dans le cas de certaines encéphalites issues notamment de la rougeole, de la rubéole et des oreillons.



## **Dans Notre Pays:**

Grace à une mobilisation constante des acteurs de la vaccination et à une adhésion de la population, les résultats obtenus sont un motif de fierté pour notre pays puisque nos taux de couverture vaccinale sont devenus supérieurs à 90%.

## **Dans Notre Série**

La couverture vaccinale avait atteint les 81.25%.en sachant que dans deux cas vaccin non documenté et un prématuré.

Ces résultats ne doivent en aucun cas constituer une cause de relâchement et nécessitent non seulement le maintien de la vigilance mais aussi la poursuite de façon résolue de la mise en œuvre de nos programmes de vaccination", pour éviter la résurgence de certaines maladies mortelles comme la rougeole.

## **2.2.5.Selon Le Profil Clinique**

Antécédent récent d'une infection, Une affection récente

Très simple à déceler en cas de maladie éruptive, est parfois plus difficile à diagnostiquer, lorsque celle-ci n'a manifesté qu'un accès fébrile accompagné ou non d'une rhinite. L'encéphalite peut survenir après cet incident, dans un intervalle en moyenne de 6 jours avec des écarts variant de 0 à 20 jours.Elle se remarque plus particulièrement dans les encéphalites post-infectieuses. Il s'agit souvent d'une éruption fébrile précédant les encéphalites virales post éruptives, comme le cas de la rougeole (1 à 8 jours avant), de la rubéole (1 à 6 jours) et de la varicelle (3 à 8 jours). Il est rare que l'éruption apparaisse durant ou après les complications neurologiques. Des oreillons précédents d'environ 7 à 9 jours le tableau de l'encéphalite virale ourlienne, un tableau digestif associé ou non à une éruption fébrile à type d'exanthème 3 à 8 jours avant l'encéphalite de la varicelle, un syndrome infectieux banal de type grippal, une rhinopharyngite, une otite, sont souvent décrits dans l'encéphalite à EBV, au virus influenza, et dans l'encéphalite à tique, alors que des pneumonies surtout sous forme endémique ont été notées dans les antécédents récents des encéphalites à adénovirus.

Dans notre série de 14 enfants ayant des signes cliniques dans leurs antécédents, nous avons noté: 04 cas pour la sphère ORL (otite, oreillon et angine) 04 avec un syndrome pseudo grippal, 03 de gastro-entérite, 03 cutanés (varicelles).

## **A/Signes Fonctionnels**

Il n'existe pas de tableau clinique spécifique concernant les encéphalites virales aiguës. Les manifestations cliniques sont multiples et de sévérité variable, allant de la céphalée simple au coma profond.

## **Fièvre**

La fièvre chez l'enfant est l'un des symptômes cliniques les plus courants à voir par le pédiatre ou autres fournisseurs de soins de santé et une cause fréquente de préoccupation des

parents. La fièvre, cependant, n'est pas une maladie, mais un mécanisme physiologique qui a des effets bénéfiques dans la lutte contre l'infection. L'objectif premier du traitement de l'enfant fébrile devrait être d'améliorer le confort général de l'enfant plutôt que de se concentrer sur la normalisation de la température corporelle.

Chez 56.25 % de nos patients, la fièvre est décrite comme le « maître symptôme » des signes cliniques.

## **Signes Neurologiques**

Dans notre série on a trouvé les résultats suivants:

- La convulsion 43.75%
- Les troubles de consciences:25%
- Déficit moteur:25%
- Les troubles de comportements:12.5%
- Troubles de l'équilibre:12.5%

La différence de ces résultats sur le plan neurologiques entre l'encéphalite herpétique et l'ADEM est due à la physiopathologie propre de chaque entité (voir physiopathologie).

Dans la 1ère:

La symptomatologie est la conséquence de nécrose aiguë et focale du cerveau, pour cette raison: les signes de focalisations, la convulsion, les troubles de comportements et les troubles de conscience sont plus fréquents dans l'encéphalite herpétique que l'ADEM.

En revanche

L'ADEM est marquée par le dysfonctionnement de la substance grise et de la substance blanche qui expliquent pourquoi l'ADEM est plus marquée par les signes extrapyramidaux, médullaires et végétatifs.

## **B/Les Signes Physiques**

### **❖ Appréciation de l'état général**

Dans notre série on a trouvé les résultats suivants:

- Etat général conservé dans 50% des cas
- Etat général moyennement altéré dans 25%
- Etat général altéré dans 25%
- Examen neurologique
- Syndrome pyramidal 31.5%
- Syndrome cérébelleux 25%
- Signes de focalisations 37%
- Syndrome méningé 6.25%
- Atteintes des nerfs crâniens 12.5%

- **Examen cardio-pulmonaire:**
  - Examen normal dans 75% des cas
  - Examen anormal dans 25% des cas (présente par:une cyanose, tirage sus sternal et intercostal et une fréquence respiratoire a 80c/min).
- **Examen OrL**
  - On a trouve un examen ORL anormal dans 19.3%(angine).

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

## 2.2.6.Neuroradiologie

**08 patients ont bénéficié une TDM en urgence (04pathologiques, 03normales et 01 sans interprétations).Les différentes anomalies tomodensitométriques relevées dans notre série sont:**

### TDM

En urgence, la TDM constitue l'un des premiers examens d'orientation. Il permet d'objectiver des lésions inflammatoires, œdémateuses, et/ou nécrotiques induites par les virus. Suppurée, hémorragique ou une tumeur intracrânienne. Il permet aussi d'établir un diagnostic différentiel en éliminant certaines causes, telle une collection.

- Dilatation des ventricules latéraux et du V3
- Atrophie corticale
- Hypodensité mal limitée frontale droite évoluant sans effet de masse
- Plaque hypodense pariéto-temporale gauche.

### IRM

L'IRM est l'examen privilégié pour le diagnostic de l'encéphalite virale. Beaucoup plus performante, elle fournit des images plus précoces dans les 24 à 48 heures qui suivent l'apparition des signes cliniques grâce à une sensibilité optimale. Plus particulièrement, si on réalise des coupes coronales avec injection de gadolinium en  $T_1$  en les associant à des coupes coronales en  $T_2$ . L'obtention d'images précises nécessite souvent d'endormir les enfants confus à la phase aiguë. Il est rare que l'IRM puisse être normale dans la phase aiguë de l'encéphalite virale.

Dans notre série:

L'IRM a concerné 08 patients. Elle a été effectuée:

- Directement chez 05patients,
- Après une TDM normale chez 03 patients.
- Elle est revenue normale chez 03 patients et pathologique chez 05 autres.

On a constaté les images radiologiques suivantes:

- La présence d'une plaque lésionnelle en pseudo masse en frontale supérieur droite.
- Œdème cérébral diffus
- Elargissement des gaines des nerfs optiques.
- Anomalies de signal diffus de la substance blanche sous corticale temporo-fronto-pariéto—occipitale

## **EEG**

L'EEG était très utilisé avant l'avènement de l'IRM et le développement de techniques virologiques spécifiques. Néanmoins, cette technologie reste très recommandée devant toute suspicion d'encéphalite, car elle permet de distinguer une encéphalite aiguë d'une encéphalopathie métabolique. Il met en évidence des altérations importantes le plus souvent non spécifiques (rencontrées dans d'autres pathologies, tels les tumeurs ou les traumatismes crâniens) à type de ralentissement de l'activité cérébrale et remplacement de l'activité de fond par des ondes thêta et delta, polymorphes, plus ou moins diffuses avec parfois des altérations paroxystiques, traduisant des crises épileptiques cliniques ou infra cliniques. On observe des atteintes électives selon les étiologies.

Il objective:

- Ralentissement diffus: grandes ondes delta
- Parfois décharge épileptique pouvant prendre l'aspect d'un état de mal épileptique
- Dans notre série l'EEG a été réalisé chez 37.5% des enfants (85% pathologiques, 15% normal)
- Les différentes anomalies relevées dans notre série sont les suivantes:
- Trace de sommeil pathologique type suppression brute.
- Trace objectivant pendant le sommeil une discrète souffrance cérébrale gauche.
- Tracé lent dans son ensemble intriqué d'onde lente.

## **2.2.7. Biologie**

### **Ponction Lombar:**

L'étude du liquide céphalo-rachidien est nécessaire devant toute suspicion d'encéphalite ; en dehors de toute contre-indication, dont notamment l'hypertension intracrânienne (HTIC). Elle permet d'éliminer l'hypothèse d'une méningite purulente, d'étudier la composante inflammatoire de la pathologie, le dosage d'interféron alpha et de rechercher une sécrétion intrathécale d'anticorps.

De pression souvent normale, le liquide est habituellement clair, et les modifications retrouvées sont modérées, si l'atteinte est exclusivement cérébrale. La ponction lombaire est complètement normale dans 3 à 5 %.

Les résultats de la PL dans l'ADEM sont les suivants:

- Pléiocytose
- Protéïnorachie normale ou faiblement augmentée
- Glycorachie normale
- Pas de preuve d'infection du SNC c.-à-d.: PCR négative, Interféron alpha faible ou nul

Dans notre série la PL a été réalisée dans 64.4% avec les résultats suivants:

- A liquide claire dans 100%
- Pléiocytose dans 23%
- Normal dans 29%

### **PCR:**

Cette technique consiste à détecter la présence d'ADN viral par hybridation avec des séquences complémentaires marquées. L'amplification génique porte sur une séquence variable du génome viral choisi selon les équipes.

Non réalisée chez nous (l'absence de la PCR n'a aucune influence sur la prise en charge initiale des enfants).

### **Examens biologiques standards:**

- **NFS:** Anormale dans 29% des cas (une hyperleucocytose dans 29.4% et une anémie dans 47%).
- **CRP** Positive dans 23% des cas
- **Ionogramme sanguin** Réalisée chez 47% des enfants (07 cas normaux et un cas avec une légère hyperkaliémie /légère hyponatrémie.
- **Toxicologie:** réalisée dans un seul cas (résultat non mentionné)

## **2.2.8.Etiologies:**

Le diagnostic étiologique est avéré à la lumière des données de l'anamnèse, de l'examen clinique et des résultats biologiques (sérologies, PL+++ ) et radiologiques (TDM, IRM, EEG).

Dans notre série, l'étiologie a été déterminée chez 05 cas (c a d 26.31% des cas), l'origine virale a été trouvée dans 100%.

La série de Gasser réalisée entre 1998 et 2005 sur 1570 patients a trouvé presque les mêmes résultats (52).

Germe déterminé dans seulement 16% des cas avec:

- 69% virale
- 20% bactérienne

- 07% prion
- 03 % parasitaire
- 01% fongique

L'encéphalite herpétique constitue la seule étiologie pour laquelle il existe un **traitement antiviral** efficace:

- Le premier traitement a été le 5-iodo-2'déoxyuridine (Iduviran) qui a échoué.
- Puis, la Vidarabine a été le premier antiviral actif, aussi bien pour le nouveau-né, le nourrisson que l'adulte. Elle est usuellement utilisée à la dose de 15 mg/kg/jour en perfusion de 12 heures pendant 6 jours.
- Le dernier employé et qui constitue actuellement l'antiviral de référence pour le traitement des encéphalites herpétiques est l'aciclo-guanosine. L'aciclovir plus efficace et mieux toléré a supplanté la vidarabine.

Sous traitement par aciclovir, on observe une réduction de la charge virale à j15 (objectivée par la diminution du nombre de copies d'ADN dans le LCR). L'ADN est rarement détecté après j30. Par conséquent, il est recommandé de faire une nouvelle recherche de la PCR dans le LCR à la fin des 10-14 jours d'aciclovir et d'en prolonger le traitement si la PCR est positive.

Dans notre série, l'aciclovir a été utilisé dans 87.5% des cas avec une dose de 20mg/kg/8h pendant une durée de 08 à 21j.

## **2.2.9.Profile thérapeutique :**

### **Antibiothérapie:**

« Pour tout enfant en cas de suspicion d'encéphalite, il faut Commencer l'aciclovir et les antibiotiques à large spectre par voie intraveineuse. » Pour cette raison le recours aux antibiotiques a eu sa place dans notre série: 51% des enfants ont bénéficié une antibiothérapie (C3G 43.75%, 6.25% macrolides) et un seul cas a traité par la vancomycine.

### **Anticonvulsivants:**

Les crises convulsives aggravent les troubles de conscience et contribuent à augmenter la pression intracrânienne en stimulant le métabolisme et le flux sanguin cérébral. Tous les auteurs sont unanimes sur la nécessité d'un traitement antiépileptique préventif (même en absence de crises convulsives). Celui-ci sera modifié en fonction du changement du tableau clinique.

Le traitement préventif est administré aux mêmes doses que pour le traitement des crises. Il est basé surtout sur deux molécules:

- Le phénobarbital disodique administré en dose de charge de 15mg/kg diluée dans une solution saline par voie intraveineuse lente (20mg/kg avant l'âge d'1 mois) sans dépasser 50mg/min et relayé après 24 heures par voie orale à la dose de 5mg/kg.
- Le phénytoïne par voie intraveineuse à la dose de 15mg/kg puis 5mg/kg toutes les 8 heures.
- Le Diazépam administré en première intention dans le cas d'une crise convulsive à la dose de 0, 5 mg/kg en intrarectal ou en intraveineuse lente si les crises sont rebelles. Il convient de ne pas dépasser 10 mg. Le recours à la voie intraveineuse doit se faire en présence du matériel d'intubation à proximité du fait du risque de détresse respiratoire. La dose sera renouvelée après 15 min si la crise ne cède pas.
- Le Clonazépam en perfusion intraveineuse lente à 0, 1 mg/kg. (58).

Dans notre série, nous Avons recours aux anticonvulsivants dans 46%des cas, c.-à-d. 08 cas (Gardéнал avec la dose de 05mg/kg/j pour 06 cas et le Diazepam0.5mg/kg en IVD pour 02 cas).

Si le patient répond au traitement administré, le relais se fera par voie orale sous forme de dose d'entretien de valproate de sodium.

Si les convulsions ne cèdent pas (état de mal épileptique), l'enfant doit être transféré en soins intensifs pour une éventuelle sédation.

### **Soins Intensifs:**

Elles sont indiquées principalement pour les troubles de conscience, les troubles respiratoires, la suspicion d'une HTIC et devant un état de mal convulsif, pour le monitoring du patient et la surveillance de l'état hémodynamique et respiratoire du malade.

Deux enfants(12.5) avaient eu transférés a la réanimation pour:

- coma postcritique (Glasgow10/15)
- encéphalopathie anoxoischémique SarnetIII.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 04 à 21j (c.-à-d. 15.4 jours à la moyenne).

### **NB: Si HIC**

- Surélever la tête à 15-30 ° et son maintien dans l'axe du corps.
- Le mannitol 20 % à la dose de 1g/kg en perfusion de 30 min toutes les 6 heures

## **2.2.10.Prévention:**

Les vaccinations constituent évidemment la prévention la plus efficace de certaines encéphalites, notamment celles de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Cependant, il n'existe toujours pas de vaccination anti herpétique efficace.

Dans notre série 81.25% étaient vaccinés contre 18.75% non vaccinés(deux vaccin non mentionné/l'aurte un prématuré).

### **2.2.11.Evolution:**

Le CHU de Taipei(Taiwan) a évalué rétrospectivement les résultats neurologiques d'enfants de 0 à 16 ans atteints par encéphalite ou méningo-encéphalite

Sur 101 enfants(53):

04 sont décèdes, 25 ont eu d'autres séquelles neurologiques y compris l'épilepsie, retard psychomoteur.

Les microorganismes responsables de ces séquelles sont: HSV (100%), virus de la grippe (67%), entérovirus (29%) et le mycoplasme (42%).

D'autre étude espagnole réalisée sur 80 patients a objectivé sur le plan évolutif (évolution à long terme)(50):

- 1 sans séquelles: 69%
- 2a séquelles modérées:23%
- 3 a séquelles sévères: 07%
- 4 décès: 02 cas

Dans notre série et grâce au «Commencer l'aciclovir et les antibiotiques à large spectre par voie intraveineuse pour tout enfant en cas de suspicion d'encéphalite, les résultats à court terme (sur le plan clinique, paraclinique et évolutif à court terme) étaient extraordinaire car dans 19 cas on n'a pas pu enregistrer un seul décès ni de séquelles graves, cela ne peut s'expliquer que par l'effort considérable qu'il déploie l'équipe médicale de l'EHS « Tlemcen ».





## 2.3. Discussion Des Cas Cliniques:

### Cas clinique n°01

Nourrisson M.A âgé de 5 mois et ½, admis en réanimation pour prise en charge d'un état de choc avec détresse respiratoire

#### Antécédents Personnels:

- Grossesse suivie, menée à terme
- Accouchement par césarienne pour défaut d'engagement
- PN = 3900gr T = 50cm PC = 35cm
- 2<sup>ème</sup> d'une fratrie de 2
- Période néonatale sans particularités
- Allaitement artificiel dès l'âge d' 01 mois
- 02 épisodes de bronchiolite
- Vaccination à jour: (HIB 2 + HBV 3) reçu la veille de son admission

#### Antécédents Familiaux:

- Mariage non consanguin
- Pas de cas similaire dans la famille
- Histoire de la maladie
- 07j: Bronchiolite
- Consultation chez un pédiatre libéral:
- TRT (salbutamol + CTC)
- Vaccination la veille de son admission:
- HIB 2 + HBV 3
- Fièvre + Troubles de conscience + Hématémèse de petite abondance + Détresse respiratoire

#### Examen à l'admission

- Nourrisson en état général altéré, inconscient
- Fébrile à 38, 2°
- Signes de choc:
- Tachycardie à 200 battements/min
- Pouls filants
- TA imprenable

- TRC ↗↗

## CAT

- Voie intra osseuse (NRS difficile à piquer)
- Remplissage rapide avec du SSI
- Double antibiothérapie
- Transfert du nourrisson en unité de soins intensifs après stabilisation de son état clinique

## Poursuite de l'Examen

Nourrisson en état général moyen, fébrile à 38, 2°, présentant une légère pâleur cutanéomuqueuse avec plis cutanés de déshydratation

1. Examen pleuropulmonaire:
  - Tachypnée à 90 cycles/min
  - SaO<sub>2</sub> = 86% sous O<sub>2</sub>
  - Pas de cyanose
  - Léger tirage basi-thoracique et sus-sternal
  - Râles crépitants aux 02 champs pulmonaires
2. Examen cardio-vasculaire:
  - Tachycardie à 160 battements/min
  - Bruits du cœur bien frappés
  - Pas de souffle
  - Pouls périphériques perçus et symétriques
3. Examen neurologique:
  - Hypotonie généralisée
  - Peu réactif
  - Fixité du regard ???

Le reste de l'examen clinique est sans particularités notamment pas de syndrome dysmorphique, pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie

Le NRS a présenté 3 épisodes de diarrhées glaireuses durant son examen

## Au total

- Nourrisson M.A âgé de 5 mois et 1/2 présentant:
- Signes de choc
- Fièvre
- Troubles neurologique
- Hypotonie généralisée
- Troubles de la conscience
- Détresse respiratoire
- Devant l'état d Choc hypovolémique:

- Notion d'hématémèse + diarrhées glaireuses
- Signes de DSH

**le bilan sanguin revenu normal:**

NFS:

- HB = 11 g/dl
- Plaquettes = 237.000/mm<sup>3</sup>

TP = 80%

TCA = 31 sec (témoin = 30 sec)

Fibrinogène = 3,56 g/l

**Choc septique:** reste plus probable

- Signes de choc
- Fièvre
- Troubles neurologiques

Étiologies?



Aspect d'une pneumopathie alvéolaire du lobe supérieur gauche

**Bilans de présomption d'infection:**

- GB = 5600/mm<sup>3</sup>
- GRAN = 60, 3% = 3300/mm<sup>3</sup>
- LYMP = 33, 4% = 1800/mm<sup>3</sup>
- MID = 6, 3% = 500/mm<sup>3</sup>
- CRP = 15 mg/ ATB

**Origine digestive**

- Évoquée: shigellose
- Diarrhées glaireuses
- Fièvre
- Signes de déshydratation
- Troubles de la consciences
- Coproculture: non faite
- Origine neurologique

## Méningite bactérienne: Éliminée

- Ponction lombaire:
  - Aspect: liquide clair
  - Cytologie: absence d'éléments nucléés
  - Biochimie:
    - Glucorrachie = 0, 23 g/l
    - Albuminorrachie = 0, 70 g/l

## J 2 d'hospitalisation

- Convulsions hémi corporelle gauche:
- Myoclonie de la lèvre inférieur + clonies MS et MI gauche + Fixité du regard
- Nourrisson âgé de 05 mois et ½ présentant une encéphalite aigue qui s'est manifestée par:
  - État de choc avec Fièvre
  - Troubles de la conscience
  - convulsions

## Concernant l'étiologie de cette encéphalite: Une encéphalite post vaccinale:

- Évoquée devant la notion de vaccination la veille de son admission: HIB 2 + HBV 3
- Peu probable devant l'intervalle court  $\leq 24h$
- Il s'agit d'une encéphalite *aigue virale herpétique probable* devant:
  - L'âge
  - Fièvre
  - Troubles de la conscience

## Crises convulsives partielles (Brachiocéphaliques) Gengivostomatite vésiculeuse que nous a rapporté la maman à posteriori (10j avant son admission)

- TDM cérébrale

Signes radiologiques en faveur d'une encéphalite virale à hypodensité hétérogène temporal bilatéral avec œdème cérébrale modéré sans collection circonscrite et sans épanchement péri cérébral ; À contrôler par une IRM cérébrale (non faite)

- EEG
  - Pas de pointes ni pointes ondes, mais présence d'ondes lentes centro-temporales gauche
  - Pas de complexes périodiques
  - Conclusion: tracé lent sans paroxysmes
- PCR (polymerase chain reaction)
  - Faite au 2<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation
  - Négative:
  - Faite précocement
  - N'a pas été refaite

## **Au total**

Nourrisson de 5 mois et ½, qui présente une encéphalite aigue virale herpétique probable qu'il faudra prendre en charge

## **Prise en charge**

### **Buts:**

- Traiter l'encéphalite
- Prévenir les séquelles
- Prévenir et traiter les complications
- Arrêter les convulsions

### **Conduite du traitement:**

- Hospitalisation en USI
- Mise en conditions
- Voie d'abord de bonne qualité
- Monitoring des constantes vitales
- Moyens thérapeutique
- Traitement symptomatique: Restriction hydrique
- Traitement anticonvulsivant
  - Phénobarbital (Gardéнал®) Dose de charge 10 mg/kg en IVL ; Dose d'entretien 3 mg/kg
- Clonazépam (Rivotril®)
- Mannitol = 0, 5 mg/kg
- Ranitidine 1 mg/kg/8h
- Nursing:
  - Arrêt de toute alimentation per os
  - Ration de base réduite
- Traitement spécifique:
  - traitement anti viral: Aciclovir: 500mg/m<sup>2</sup>/8h pendant 21j
  - Traitement antibiotique : Céfotaxime 200 mg/kg/j

### **Surveillance**

- Constantes hémodynamiques: FC, FR, TA...
- Examen neurologique:État de conscience

### **Complications:**

- Œdème cérébral
- CIVD
- Déficit moteur
- Déficit sensoriel

## Évolution

- J 06:
  - État général conservé
  - Apyrétique
  - Stable sur le plan hémodynamique
  - Bon état de conscience scoré à 20 selon GLASCOW LIEGE
  - Le NRS ne suit pas du regard:
  - Paralysie de l'oculomotricité ?
  - Cécité?
  - Légère hypotonie axiale et segmentaire
- J 10:
  - État général conservé
  - Scoré à 20 selon GLASCOW LIEGE
  - Arrêt de la perfusion et passage à la voie per os
  - Bon tonus des membres inférieurs
  - Motricité diminuée des membres supérieurs plus accentuée à gauche
  - Sensibilité conservée
  - Neurosensoriel:
  - Pas de poursuite oculaire
  - Pas de réaction aux bruits
- J 21 d'aciclovir:
  - Bon état général
  - Apyrétique
  - Stable sur le plan hémodynamique
  - Le NRS s'alimente bien
  - Examen neurologique:
  - Parésie des membres supérieurs plus accentuée à gauche
  - Bon tonus des membres inférieurs
  - Ne suit pas du regard
  - Ne réagit pas aux bruits
  - Sortie ce jour avec RDV de controle
  - Prévoir: EEG de controle, PEV, PEA, IRM
- 02 mois après:
  - NRS âgé de 08 mois de vie
  - P = 9700 gr (+ 1DS)
  - T = 72 cm (+ 1DS)
  - PC = 43,5 cm (- 1DS)
  - Pas de crises convulsives
  - État général conservé
  - Développement psychomoteur:
  - Pas de poursuite oculaire
  - Se retourne vers les bruits à gauche (avec latence)
  - Parésie des membres supérieurs

- IRM cérébrale de contrôle: Hématome sous dural étendu fronto-temporo-pariétal
- Potentiel évoqué visuel: atteinte d'origine centrale
- Potentiel évoqué auditif: surdité bilatérale secondaire à une atteinte endocochléaire très sévère à gauche
- Ne s'assoit pas seul

## **Conclusion**

Nourrisson âgé actuellement de 08 mois qui a présenté à l'âge de 05 mois et ½ une encéphalite aigue herpétique probable, diagnostiquée et traitée tardivement dont l'évolution a été marquée par des complications et des séquelles à type:

- Cécité bilatérale
- Surdité

Parésie des membres supérieures

## **Cas clinique n°02**

C. Mohamed âgé de 6 mois, admis pour crise convulsive hémicorporelle droite avec fièvre

### **Histoire de la maladie**

- Début: 20 jours fièvre, vomissements, diarrhées glaireuses
- EPH: hospitalisation 5 jours (TRT symptomatique )mais la fièvre persiste toujours. Le pédiatre a ajouté la josamycine( 5 jours).
- Il a fait des crises convulsions tonico-cloniques généralisées.
- EPH : PL hémorragique ATB doses méningées
- convulsions hémicorporelle droites 30 min
- diazépam et phénobarbital
- TDM cérébrale: des lésions hypodenses avec signes de nécrose pariéto temporale bilatérales

### **Admission(CHU)**

#### **Antécédents personnels:**

- correctement vacciné
- allaitement mixte
- poids de naissance: 3200 g
- taille à la naissance: 50 cm
- non encore diversifié

#### **Antécédents Familiaux:**

- enfant unique d'un couple non consanguin



## A l'admission

- État général altéré fébrile à 38.5°C obnubilé
- Poids: 9 (P50-P75)
- Taille: 68 cm P 50
- PC: 44 cm P 50
- TA: 80 / 40 mmhg
- FR: 20 cycle/min
- FC: 100 bat / min
- **Examen neurologique:**
  - Nourrisson obnubilé
  - réagit très peu aux stimulations
  - ouverture spontanée des yeux avec absence de poursuite oculaire.
  - une hypertonie des extenseurs de cou
  - une hypertonie à prédominance hémicorporelle droite
  - reflexes ostéo-tendineux présents
  - coma scoré à 10 selon le score de Glasgow
- Peau et phanères: légère pâleur cutanéomuqueuse
- pas de syndrome hémorragique
- Tête et cou: Pas de dysmorphie crânio-faciale
- **Examen cardio-vasculaire:**
  - Bruits de cœur bien frappés
  - Pas de souffles ni de bruits surajoutés
- **Examen pleuro-pulmonaire:**
  - Thorax de morphologie normale
  - Murmure vésiculaire perçu aux 2 champs pulmonaires
- **Examen abdominal:**
  - Abdomen souple
  - pas d'hépatomégalie
  - pas de splénomégalie
- **Examen uro-génital:**
  - pas de contact lombaire
  - pas de globe vésical

## Au total

Nourrisson âgé de 6 mois sans antécédents pathologiques particuliers admis pour convulsions hémicorporelle fébriles qui présente

- coma vigil avec fièvre
- hypertonie généralisée plus marquée au niveau de l'hémicorps gauche

**Diagnostique probable : MENINGO- ENCEPHALITE**

- Ponction lombaire:
  - Aspect: liquide clair
  - cytologie: pas d'éléments nucléés
  - biochimie:
    - glycorachie: 0, 52 g/l
    - Albuminorachie: 0, 69 g/l
  - Culture bactériologique: négative
- le bilan d'infection:
  - NFS: Hb: 11 g/dl
  - GB: 12600 elts /mm
  - PLT:45000 elts /mm
  - CRP: non faite
  - Hémocultures: négatives

**une méningite bactérienne** évoqué devant:

- convulsions avec fièvre
- Rapidement éliminé devant
- l'absence d'éléments nucléés dans le LCR

**Une encéphalite** est évoqué devant l'association

- fièvre
- convulsions
- troubles de conscience

**La TDM cérébrale:** Lésions hypodenses avec signes de nécrose pariéto- temporale

**EEG :** Tracé asymétrique, lent pour l'âge surchargé de pointes peu fréquentes centro-temporales gauches

**Une encéphalite herpétique:** est la plus probable retenue devant :

- la fréquence
- troubles de la conscience
- convulsions partielles
- LCR hyper albuminorachie
- les lésions nécrotique pariéto temporales
- bien que la PCR n'est pas disponible

Nourrisson âgé de 6 mois qui présente une : encéphalite herpétique probable nécessitant une prise en charge urgente .

## **Prise en charge**

**Buts:**

- Limiter et arrêter le processus nécrotique
- Prévenir et traiter de complications
- Limiter les séquelles

## Moyens

### Traitement symptomatique:

- anticonvulsivants: phénobarbital ampoules 40 mg .
- TRT antipyrétique
- Sérum glucosé à 10 %

### Traitement spécifique: Acyclovir: en IV

### Modalités:

- Hospitalisation en unité de soins intensifs
- Mise en condition
- Monitoring des constantes vitales
- Acyclovir en IV 500 mg /m/8H soit 215 mg x 3/J ; dose d'entretien du phénobarbital : ration de base réduite 60 CC / Kg de SG 10%
- Nursing

### Surveillance

- constantes hémodynamiques
- examen neurologique
- les complication ( convulsions, SIADH, signes de CIVD )

jour	conscience	Examen clinique	convulsions	Examen biologique	Conduite
<b>J5</b>	Conscient Pas de poursuite oculaire	Hypertonie axiale et segmentaire	absente	RAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gavage par sonde</li> <li>• Nasogastrique</li> <li>• dépakine</li> <li>• arrêt progressif du phénobarbital</li> <li>• Continuer acyclovir</li> </ul>
<b>J17</b>	Conscient Pas de poursuite oculaire	Hypertonie axiale et segmentaire	Absente	PL : 2 elts Alb =0, 15 Glu= 0, 57 Culture négative	Continuer Acyclovir
<b>j22</b>	Conscient	Hypertonie axiale et segmentaire	absente		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt de l'acyclovir</li> <li>• Sortie sous valproate de sodium 20 mg /Kg/J</li> </ul>

## Sortie à J22:

Une évaluation de retentissement a été Prévu en consultation

- examen ophtalmologique
- potentiels évoqués visuels et auditifs
- rééducation fonctionnelle
- TDM cérébrale de contrôle

**rendez vous à la consultation** Les parents ne sont pas présentés à la consultation

**actuellement** il est âgé de 3 ans, il présente

- une aphasie
- ne marche pas
- il s'intéresse à son environnement
- il n'a plus convulsé depuis sa sortie
- toujours sous dépakine

## Au total

Enfant âgé actuellement de 3 ans qui a présenté une encéphalite herpétique probable à l'âge de 6 mois traité dont l'évolution est marquée par des séquelles neurologiques type d'aphasie et un retard à la marche

## 2.4.ADEM

Dans notre série l'ADEM représente 15.79%(03 cas), même résultats que les autres séries.

Moyenne d'âge en cas d'encéphalite aigue primitive dans les autres pays(51.55.58).

pays	Age moyen (an)
Notre série	4.3
Tunisie	6.9
Maroc	4.5
Angleterre	04
Northland	4.6

Comment on peut définir l'ADEM ? Et quelle est sa particularité qui fait la différence entre elle et l'encéphalite herpétique ?

### **2.4.1. Définition:**

L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est un trouble démyélinisant du SNC à médiation immunitaire, caractérisé cliniquement par de nouveaux symptômes neurologiques polyfocaux, y compris l'encéphalopathie, associés à des preuves de neuroimagerie de démyélinisation multifocale. L'ADEM est classiquement considérée comme une maladie monophasique, avec une incidence la plus élevée dans la petite enfance[34].

L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est un trouble inflammatoire à médiation immunitaire du système nerveux central (SNC), caractérisé par une démyélinisation généralisée qui implique principalement la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. La condition est généralement précédée d'une infection virale ou d'une vaccination.

Une priorité majeure est de distinguer les syndromes démyélinisants transitoires et auto-limités comme l'encéphalomyélite disséminée (DEM), des maladies à vie comme la sclérose en plaques (SEP)[35].

### **2.4.2. Physiopathologie:**

Même si son mécanisme est incomplètement élucidé, il est admis que l'ADEM est une maladie auto-immune. Le modèle d'encéphalite allergique expérimentale (EAE), consistant à injecter par voie parentérale du tissu cérébral chez l'animal, reproduit les lésions histologiques et l'évolution monophasique de l'ADEM. Certaines souches de vaccins contre la rage (type Semple) ou contre l'encéphalite japonaise, cultivées à partir de tissu cérébral animal, sont associées avec des incidences élevées d'ADEM. Cela renforce l'analogie entre EAE et ADEM[21].

Un des mécanismes permettant d'expliquer les lésions d'ADEM est lié à l'homologie de structure entre facteur déclenchant (agent infectieux, vaccin) et antigènes myéliniques de l'hôte. On parle de mimétisme moléculaire: l'antigène viral ou vaccinal, pris en charge par les cellules présentant l'antigène au site d'inoculation, induit la formation de lymphocytes T autoréactifs contre certains antigènes myéliniques qui activent à leur tour des lymphocytes B spécifiques de l'antigène. Après avoir traversé la barrière hématoencéphalique (BHE), les lymphocytes activés rencontrent l'antigène myélinique présumé étranger à l'organisme et induisent une réaction inflammatoire contre celui-ci. La réponse immune, anormalement dirigée contre certaines protéines myéliniques, myelin basic protein (MBP) et myelin oligodendrocyte protein (MOG), conduit à des lésions inflammatoires et de démyélinisation du SNC. Une autre hypothèse implique une infection du SNC par un pathogène neurotrope, entraînant des lésions cérébrales, une rupture de BHE et le passage dans la circulation d'antigènes du SNC. Ces auto-antigènes libérés conduisent à une activation des lymphocytes T qui envahissent le SNC et produisent la réaction inflammatoire. Il est possible que toutes les ADEM ne relèvent pas du même mécanisme ou que les deux mécanismes puissent s'associer[22, 23].

## **2.4.3.Diagnostic:**

### **A/Clinique:**

#### **Critère De Diagnostique:**

En 2007, l'International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) a proposé des définitions consensuelles pour les troubles de la démyélinisation acquis en pédiatrie du SNC afin d'améliorer la cohérence de la terminologie. prise en compte d'autres diagnostics. Au-delà, les nouveaux critères ADEM nécessitent les éléments suivants:

1. Un premier événement clinique polyfocal du SNC avec une cause démyélinisante inflammatoire présumée.
2. Encéphalopathie (altération de la conscience ou du comportement inexplicable par la fièvre, une maladie systémique ou des symptômes post-critiques).
3. Anomalies de l'IRM cérébrale compatibles avec la démyélinisation pendant la phase aiguë (3 mois).
4. Aucun nouveau résultat clinique ou IRM 3 mois ou plus après le début clinique.

#### **Les Signes Cliniques:**

L'ADEM est classiquement décrit comme un trouble monophasique qui commence généralement dans les 2 jours à 4 semaines après une infection ou une vaccination cliniquement évidente. Les caractéristiques neurologiques initiales sont hétérogènes et liées à la distribution des lésions démyélinisantes au sein du SNC

Âge au début: Enfance (âge médian de 5 à 8 ans)[34, 35].

Symptômes prodromiques: sont similaires chez les adultes et les enfants et comprennent des maux de tête, des malaises, de l'irritabilité, de la fièvre, des nausées et des vomissements. En général, les symptômes neurologiques surviennent dans les 2 à 5 jours suivant ces manifestations[40].

#### **Caractéristiques Typiques:**

Les symptômes et signes neurologiques les plus courants décrits dans les séries pédiatriques rapportées sont:

les signes pyramidaux unilatéraux ou bilatéraux (60–95%), l'hémiplégie aiguë (76%), l'ataxie (18–65%), l'atteinte des nerfs crâniens (22–45%), perte visuelle due à une névrite optique (7–23%), des convulsions (13–35%), une atteinte de la moelle épinière (24%), une altération de la parole [lent, trouble ou aphasie] (5–21%) et des hémiparesthésies (2–3%) en combinaison différente, avec une implication invariable de l'état mental, allant de la léthargie au coma.[35, 36, 37.38]

L'évolution clinique de l'ADEM est généralement rapidement progressive, avec des déficits maximaux en 2 à 5 jours.[34]

Symptômes atypiques:

Céphalées persistantes, événements de type AVC, convulsions récurrentes sont fréquents chez l'enfant[40].

### **B/Imagerie (Irm Cérébral):**

Parmi les caractéristiques diagnostiques de l'ADEM est la démonstration de lésions inflammatoires-démyélinisantes de la substance blanche. L'IRM est le test paraclinique le plus sensible pour montrer ces anomalies, qui sont le plus fréquemment identifiées sur les séquences de récupération par inversion pondérée T2 et atténuée par le fluide (FLAIR) comme des zones inégales, hétérogènes et mal délimitées d'intensité de signal accrue.

Les lésions sont généralement grandes, multiples et asymétriques, impliquant la substance blanche des hémisphères cérébraux, du cervelet, du tronc cérébral et de la moelle épinière. La matière grise profonde des thalamus et des noyaux gris centraux est fréquemment impliquée dans un motif typiquement symétrique.

Les lésions de substance blanche chez les enfants ont tendance à impliquer la substance blanche sous-corticale et centrale; néanmoins une atteinte de la substance blanche péri-ventriculaire a été décrite dans 30 à 60% des cas.

Les lésions confinées au corps calleux sont moins fréquentes. Cependant, de grandes lésions démyélinisantes de la substance blanche adjacente peuvent s'étendre dans le corps calleux et traverser l'hémisphère controlatéral. Dans une étude portant sur 31 enfants diagnostiqués avec l'ADEM, 90% avaient des lésions de la substance blanche supratentorielle, 29% du corps calleux et 61% avaient une atteinte de la matière grise.

Cinq modèles d'atteinte cérébrale ont été proposés pour décrire les résultats de l'IRM dans l'ADEM:

- (a) ADEM avec de petites lésions (moins de 5 mm);
- (b) ADEM avec de grandes lésions confluentes ou tumefactives, avec un œdème péri-lésionnel étendu fréquent et un effet de masse;
- (c) ADEM avec implication bi-thalamique symétrique supplémentaire;
- (d) encéphalomyélite hémorragique aiguë (AHÉM).

Lorsque certains signes d'hémorragie peuvent être identifiés dans les grandes lésions démyélinisantes et (e) ADEM avec un motif pseudo-leucodystrophique, avec une atteinte diffuse, bilatérale, symétrique et généralement non augmentée de substance blanche. Le profil IRM ne semble pas corrélé avec un résultat ou un handicap particulier, comme observé dans une grande cohorte pédiatrique car la plupart des lésions ont tendance à se résorber lors des études d'imagerie de suivi. Cependant, cette classification peut être utile lors de l'examen du diagnostic différentiel de l'ADEM.

L'atteinte de la moelle épinière dans le DEM a été décrite chez 11 à 28%. La lésion médullaire typique est grande, enflée, présentant un rehaussement variable et affecte principalement la région thoracique.

Le modèle d'amélioration est également variable; Des motifs complets ou incomplets en forme d'anneau, nodulaires, gyraux ou tachetés ont été décrits. L'amélioration méningée du cerveau ou de la moelle épinière est inhabituelle.

La résolution complète des anomalies de la substance blanche lors de l'IRM de suivi séquentiel a été décrite chez 37 à 75% des patients DEM et une résolution partielle chez 25 à 53% des patients.[35, 39, 40]

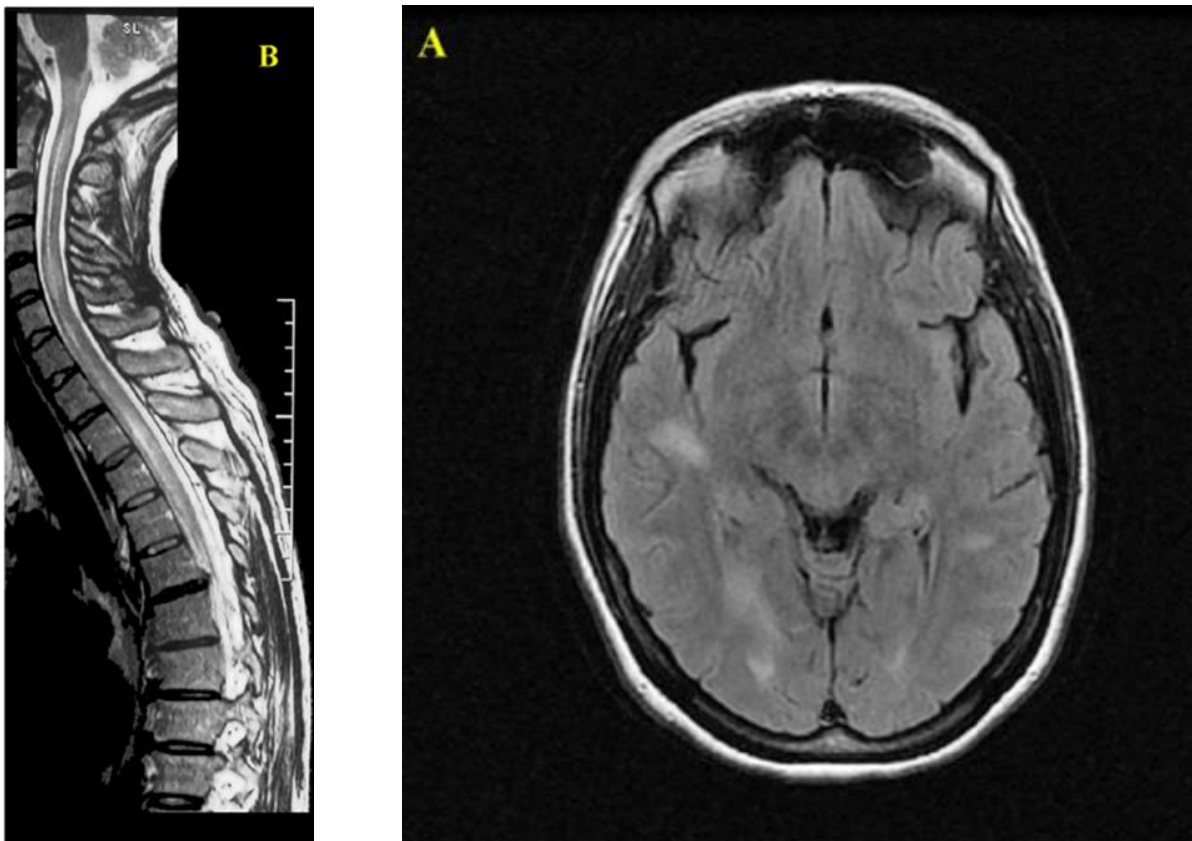


Figure5:Lésions multifocales de la substance blanche sus-tentorielle (A) associées à des lésions de myélite diffuse (B).

- A: IRM cérébrale, séquence FLAIR, coupe axiale.
- B: IRM médullaire, séquence T2, coupe sagittale

### **C/Biologie:**

#### **Etudes De Lcr:**

Le LCR contient une pleiocytose modérée de cellules mononuclées, mais peut être normal dans 25 % des cas. La proteinorachie est modérément élevée dans la moitié des cas. Il n'y a



pas de synthèse locale d'interféron alpha. A la phase aiguë, il est justifié de rechercher par PCR dans le LCR les génomes des virus responsables des encéphalites primitives: en Europe occidentale, il s'agit essentiellement des herpes virus.

Le diagnostic étiologique de l'encéphalite post-infectieuse repose ensuite le plus souvent sur la présence de marqueurs sérologiques de primo-infection (IgM), et/ou d'un taux élevé d'IgG sériques dès le début des signes neurologiques. Un bilan sérologique exhaustif devrait être systématiquement pratiqué à la phase aiguë puis tardive de la maladie, mais les résultats sont trop tardifs pour une aide au diagnostic.

L'IFN-alpha est présent dans le LCR lors des encéphalites virales primitives, il est indétectable lors des encéphalites post-infectieuses(ADEM).[43]

### **Test D'anticorps Sériques Spécifiques:**

Les tests d'anticorps anti-MOG et d'anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4-Ab) dans le sérum sont utiles pour le diagnostic de la démyélinisation associée au MOG et de la NMOSD. Les anticorps anti glycoprotéine oligodendrocyte de la myéline (anti-MOG) sont fréquents dans l'ADEM infantile et peuvent être observés dans 33 à 66% des cas. Ils sont liés à une évolution non récurrente de la SEP. La positivité des anticorps aquaporine-4 est rare dans l'ADEM. Des anticorps antinucléaires peuvent rarement être observés dans l'ADEM infantile.[42]

### **2.4.4.Diagnostic Différentiel:**

Les causes infectieuses du SNC:

- Méningo-encéphalite virale, bactérienne ou parasitaire.
- Pan encéphalite sclérosante subaiguë.
- Encéphalopathie associée au VIH: Encéphalite subaiguë au VIH ; Infections opportunistes du SNC.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive Encéphalite subaiguë à CMV.
- troubles inflammatoires-démyélinisant du SNC:
- Cervellite démyélinisante post-infectieuse.
- Encéphalite du tronc cérébral démyélinisante post- infectieuse.
- Neuromyéélite optique.
- Sclérose en plaques.
- Neurosarcoïdose.
- Maladie de Behçet

Troubles vasculaires du SNC:

- Causes prothrombotiques.
- Syndrome des anticorps anti phospholipides.
- Angéite primaire du SNC.
- Vascularite systémique avec atteinte du SNC (lupus érythémateux disséminé).
- Drépanocytose.

- Syndrome de Susac: Maladie systémique ou rhumatologique rare caractérisée par la triade: atteinte du système nerveux central (SNC), occlusion des branches de l'artère centrale de la rétine et surdité neurosensorielle liées à une vasculopathie des micro vaisseaux cérébraux, rétinien et de l'oreille interne, d'origine auto-immune.
- CADASIL: est une maladie génétique touchant les petits vaisseaux sanguins au niveau du cerveau. Elle entraîne une mauvaise irrigation sanguine dans certaines zones du cerveau, qui provoque des symptômes très variables d'un malade à l'autre.
- Thrombose sino veineuse profonde.
- Dissection carotidienne.

Les tumeurs intracrâniennes (Gliomatose)

Troubles toxiques, nutritionnels et métaboliques:

- Intoxication au CO.
- Carence en vitamine B12, Carence en folate.
- Empoisonnement au mercure.
- Méningite aseptique induite par l'ibuprofène.
- Leuco encéphalopathie néonatale post-hypoxique- ischémique.
- Myélinolyse pontine centrale et extra pontine chez l'enfant.
- La maladie de Marchiafava-Bignami: est une maladie neurologique d'apparition progressive caractérisée par la démyélinisation puis la nécrose et l'atrophie du corps calleux, le moyen d'union entre les différentes parties du cerveau.
- Leuco encéphalopathie radio-induite.
- Encéphalopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes de type AVC (MELAS).
- Leucodystrophies héréditaires.

### **2.4.5. Formes Clinique De L'ADEM:**

**1. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM):** un premier événement clinique avec une encéphalopathie polysymptomatique, d'apparition aiguë ou subaiguë, montrant des lésions hyperintenses focales ou multifocales affectant principalement la substance blanche du SNC; aucune preuve de modifications destructrices antérieures de la substance blanche ne doit être présente et aucun antécédent d'épisode clinique antérieur avec des caractéristiques d'un événement démyélinisant. Si une rechute a lieu dans les 4 semaines suivant le traitement par stéroïdes décroissant ou dans les 3 premiers mois à compter de l'événement initial, cette rechute précoce est considérée comme temporairement liée à la même condition monophasique aiguë et remplacerait les termes «ADEM stéroïdien dépendant» ou «pseudo-récidive ADEM».

**2. Encéphalomyélite disséminée récurrente (RDEM):** nouvel événement démyélinisant répondant aux critères diagnostiques de l'ADEM, survenant au moins 3 mois après

l'événement initial et au moins 4 semaines après la fin de la corticothérapie, mais présentant la même présentation clinique et affectant les mêmes zones en IRM que l'épisode initial.

**3.Encéphalomyélite disséminée multiphasique (MDEM):** fait référence à une ou plusieurs rechutes de l'ADEM, y compris l'encéphalopathie et les déficits multifocaux, mais impliquant de nouvelles zones du SNC à l'IRM et à l'examen neurologique. Les rechutes ont lieu au moins 3 mois après l'attaque initiale de l'ADEM et au moins 4 semaines après la fin du traitement par stéroïdes.[35]

**4.L'encéphalite du tronc cérébral de Bickerstaff:** est un trouble du système nerveux central post-infectieux rare, diagnostiqué cliniquement par une ataxie ophtalmoplégie et une altération du niveau de conscience, une hyperréflexie et des réponses plantaires ascendantes et une faiblesse musculaire des membres. Les caractéristiques cliniques du BBE sont similaires à celles du syndrome de Miller Fisher (MFS). L'encéphalite du tronc cérébral de Bickerstaff est censée être un trouble post-infectieux dans la majorité des cas, mais peut survenir sans aucune infection ou maladie antérieure. L'anticorps Anti-GQ1b, peut avoir un rôle dans la pathogenèse de cette maladie, mais la cause sous-jacente exacte n'a pas encore été découverte[44].

Dans l'analyse du LCR on trouve une dissociation albumino-cytologique.

Les anticorps anti-GQ1b sont présents au début de la maladie. 68% des patients ont présenté des titres d'anticorps anti-GQ1b positifs dans le serum[45].

IRM: hyper signal anormale impliquant la moelle allongée et la face postérieure du pont et des noyaux gris centraux[44].

## **2.4.6.ADEM Et SEP:**

Il est reconnu qu'une proportion d'enfants atteints de ADEM peuvent développer une SEP. Cependant, on ne sait toujours pas quelle proportion d'enfants qui présentent un événement ADEM aigu sera diagnostiquée plus tard avec la SEP. Dans la définition proposée par l'International Pediatric MS Study Group, la SEP chez l'enfant nécessite de multiples épisodes de démyélinisation du SNC séparés dans le temps et l'espace, comme spécifié pour les adultes, mais incluant des patients de moins de 10 ans. Mais il convient de noter que dans les circonstances particulières d'un enfant dont l'événement clinique initial a été classé comme ADEM, un deuxième événement démyélinisant ne répondant pas aux critères ADEM est considéré comme insuffisant pour un diagnostic définitif de SEP et des preuves supplémentaires d'une dissémination ultérieure dans le temps sont nécessaires., soit en IRM avec apparition de nouvelles lésions au moins 3 mois, soit en nouvelle attaque clinique. Bien que cette affirmation reste controversée, il semble justifié d'éviter d'établir prématurément le diagnostic de SEP chez les enfants atteints de DEM qui rechutent et d'étendre le suivi clinique et IRM au lieu d'initier un traitement immunomodulateur précoce.[35]

### **2.4.7.Traitement:**

Il n'y a pas de traitement standard pour l'ADEM. Le traitement corticostéroïde est le traitement le plus largement rapporté pour l'ADEM, généralement à des doses élevées. Bien qu'il y ait eu une grande variété dans les formulations spécifiques, les voies d'administration et de dosage, la plupart des groupes pédiatriques ont décrit un régime de stéroïdes à haute dose utilisant de la méthylprednisolone par voie intraveineuse (10 à 30 mg / (kg jour) jusqu'à une dose maximale de 1 g / jour) ou dexaméthasone (1 mg / (kg jour)) pendant 3 à 5 jours suivi d'une diminution de la prédisons par voie orale pendant 4 à 6 semaines. Dans de nombreuses études, un rétablissement complet après un traitement par thérapie pulsée à la méthylprednisolone a été signalé chez 50 à 90% des enfants.

L'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) a également été rapportée dans plusieurs études de cas, soit seules, soit en association avec des corticostéroïdes. La dose totale habituelle d'IgIV est de 1 à 2 g / kg, administrée sur 2 à 5 jours. De plus, l'utilisation de l'échange plasmatique dans l'ADEM n'a été rapportée que dans un petit nombre de cas graves, généralement réfractaires aux corticostéroïdes ou aux IgIV. (8)(2)(1)

Avec l'utilisation actuelle de corticostéroïdes à forte dose, le pronostic fonctionnel et cognitif à long terme de l'ADEM chez les enfants est favorable. Les problèmes résiduels les plus fréquemment rapportés sont les déficits moteurs focaux, de la maladresse légère à l'hémiparésie sévère, les problèmes visuels à la cécité, l'épilepsie symptomatique et les troubles comportementaux et cognitifs.[35]

## **2.5.Caractéristique de notre serie:**

### **2.5.1.Cas cliniques:**

#### **1ere Cas Clinique:**

Un enfant de sexe féminin âgée de 6 ans, originaire de NEDROMA (TLEMEN), correctement vaccinée, aux antécédents de purpura thrombopénique immunologique il ya 2 ans qui présente:

**Sur le plan clinique:** strabisme convergent à droite avec des céphalées qui remontent à 20 jours, une angine, le fond d'œil trouve un œdème papillaire stade 03 à gauche et stade 04 à droite.

**Sur le plan biologique:** FNS avec une hyper leucocytose à 12400 éléments, VS accélérée (37 à la 1<sup>ère</sup> heure), une PL normale.

**Sur le plan radiologique:** IRM trouve un discret élargissement des gaines des nerfs optiques avec anomalie de signal diffus de la substance blanche sous corticale temporo –fronto – parieto-occipitale.

**Traitement:**

une corticothérapie en IV (30 mg/kg/j) en bolus pendant 3 jours. Puis, il a reçu une dose de (1 mg/kg/j) pendant une durée 10 jours.

**2<sup>ème</sup> Cas Clinique:**

Enfant de 03 ans, de sexe masculin, originaire de TLEMCEM, avec un statut vaccinal bien suivi, qui présente:

**sur le plan clinique:**

- une impotence fonctionnel du membre inferieur gauche avec fièvre de 39°
- **l'examen neurologique:** trouve une trouble de la marche, les reflexes ostéo-tendineux sont conservés, Babinski positive gauche avec une sensibilité et mobilité abolis sur le même membre.
- **l'examen cutané:** trouve des éruptions papuleuses généralisées.

**Sur le plan biologique:** FNS avec une hyper leucocytose à 14000 éléments, VS normale, PL normale.

**Sur le plan radiologique:** IRM: présence d'une plage lésionnelle en pseudo masse en frontale supérieur droit, pas de lésion médullaire, pas d'AVC.

**Traitement:**

Le patient a reçu comme traitement: les immuno globulines pendant 05 jours.

Puis une orientation vers la médecine physique pour une éventuelle rééducation

**3<sup>ème</sup> Cas Clinique:**

Enfant de 4 ans de sexe féminin, originaire de TLEMCEM, avec un statut vaccinal bien suivi, sans antécédent particulier, qui présente:

**Sur le plan Clinique:**

- Déficit moteur aigue,
- **L'examen neurologique** trouve: un déficit moteur des membres inferieurs + aphasie + dysarthrie +trouble de la déglutition.

**Sur le plan biologique:** FNS normale, CRP normale, PL normale.

**Sur le plan radiologique:** IRM cérébrale:séquence T2 ; T2 FLAIR objective des hyper signaux cérébelleux et de la substance blanche sus-tensoriel, en faveur d'encéphalite secondaire.

**Traitement:**

Le patient a reçu comme traitement: les immuno globulines pendant 05 jours.

### **Evolution:**

favorable au bout de 06j avec reprise de la marche et la déglutition.

### **2.5.2.Discussion des Résultats:**

Donc dans notre série on a vu 03cas (23.01%) d'ADEM avec les particularités suivantes ;

#### **Sur Le Plan Clinique ;**

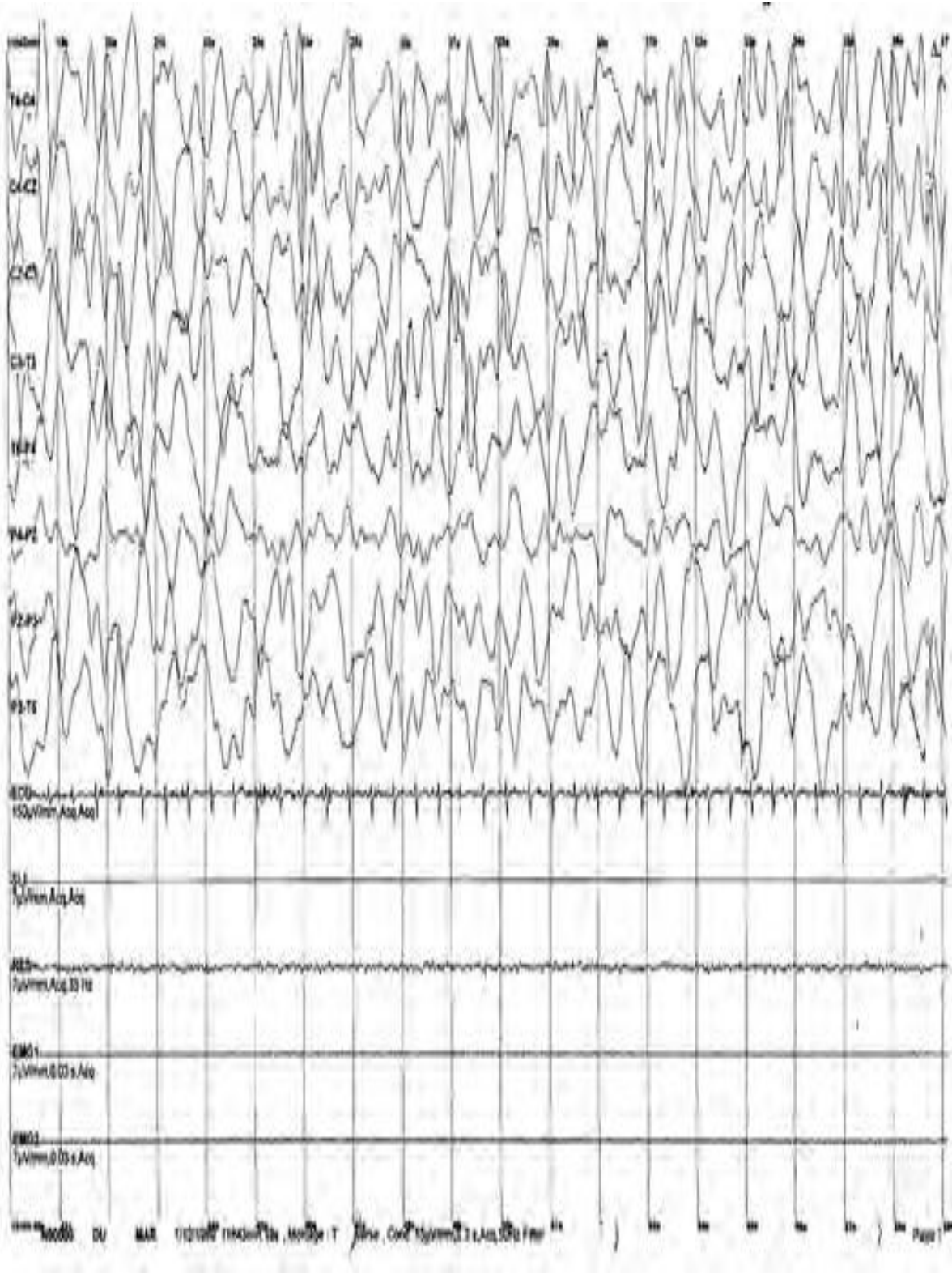
Age moyen d'ADEM est de 04.3ans

signes extrapyramidaux, médullaires et végétatifs.

#### **Sur le plan neuroradiologique:**

- TDM
  - ADEM touchant la SG:
    - Réduction de la taille des ventricules due à l'œdème cérébral
    - Lésions hyperdenses retardées en cortico sous-cortical
    - Des hypodensités des NGC
  - ADEM touchant la SB:
    - La substance blanche apparait anormalement clair (Lésions hypodenses).
- IRM
  - ADEM touchant la substance grise:
    - Lésions du cortex cérébral et/ou des NGC
    - Œdème cérébral ++
  - ADEM touchant la substance blanche:
    - Multiples plages hyperintenses en T2 et en Flair en sous-cortical.
    - Multiples plages hyper intenses en T2 et en Flair en sous-cortical.





EEG: encéphalite post infectieuse. Ralentissement global du tracé de fond. Ondes lentes (delta diffus) corrélées à la clinique caractéristiques d'une encéphalite post infectieuse



## Thérapeutique

Recours a la:

### 1.Corticothérapie

En cas d'ADEM, les corticoïdes à fortes doses, sous forme de boullus quotidiens de méthylprednisolone, constituent le traitement le plus souvent rapporté par la littérature. Dans ce cas, la posologie employée dans les séries pédiatriques varie de 10 à 30 mg/kg par jour, sans dépasser 1 g/j, par voie IV lente. Les boullus seront répétés pendant trois à cinq jours.

Les boullus de corticothérapie seront suivis d'une corticothérapie orale avec décroissance progressive sur quatre à six semaines. Le risque de rechute précoce semble plus important, si la durée de la corticothérapie est inférieure à quatre semaines.

Dans notre série 5.8 % des patients qui présentaient une ADEM, ont reçu une corticothérapie à base de méthylprednisolone IV (30mg/kg en boullus\*03j puis relais en per os: 01mg/kg/j pendant 10 jours).

### 2.Immunoglobulines:

La thérapie par immunoglobulines, également connue sous le nom d'immunoglobuline humaine normale (NHIG), consiste à utiliser un mélange d'anticorps (immunoglobulines) pour traiter un certain nombre de problèmes de santé. Ces conditions comprennent l'immunodéficience primaire, le purpura thrombopénique immunitaire, la polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique, la maladie de Kawasaki, certains cas de VIH / sida et de rougeole, le syndrome de Guillain-Barré et certaines autres infections lorsqu'une immunoglobuline plus spécifique n'est pas disponible. Selon la formulation, il peut être administré par injection dans un muscle, une veine ou sous la peau. Les effets durent quelques semaines.

Nous avons eu recours aux immunoglobulines (IgIV) dans deux cas dans le cadre des indications immunomodulatrices.

C'est quoi « **indications immunomodulatrices** »:

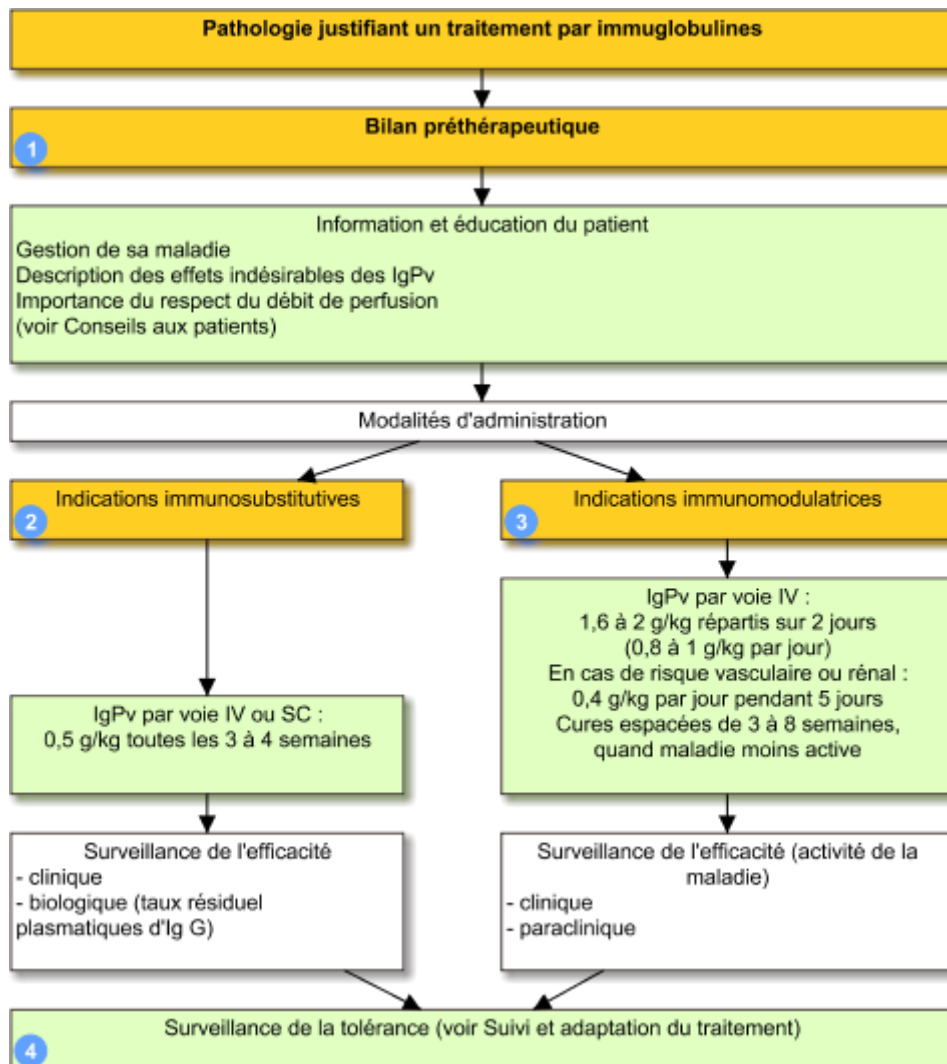
Les **indications immunomodulatrices** sont le traitement de maladies auto-immunes et/ou inflammatoires, le plus souvent après échec des traitements conventionnels ou à visée d'épargne cortisonique

**Classification CEDIT**(Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques):

- ❖ **Groupe I** (selon le CEDIT): « indications reconnues, AMM et/ou scientifiquement validées, sur la base d'essais thérapeutiques prospectifs randomisés, ou d'études non contrôlées dans des pathologies très rares »
  - Infections aiguës sévères ou chroniques à parvovirus B19, chez un patient atteint d'immunodéficience acquise ou constitutionnelle.
  - Dermatomyosite corticorésistante.
  - Erythroblastopénie auto-immune.

- Infection de l'enfant par le VIH associées à des infections à répétition.
  - Maladie de Kawasaki.
  - Myasthénie aiguë.
  - Neutropénies auto-immunes.
  - Polyneuropathie chronique idiopathique, notamment le syndrome de Lewis et Sumner.
  - Purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adulte.
  - Rétinohoroidopathie de Birdshot.
  - Syndrome d'anticoagulation acquise par auto-anticorps.
  - Syndrome de Guillain Barré de l'adulte et de l'enfant (RCP).
  - Neuropathies motrices multifocales avec bloc de conduction permanent (NMMBC).
  - Syndrome de l'homme raide (*Stiff Man Syndrome*).
  - Purpura thrombopénique immunologique associé à l'infection par le VIH.
- ❖ **Groupe II** (selon le CEDIT): « indications pertinentes, en cours d'évaluation, regroupant des pathologies pour lesquelles un certain nombre d'études, le plus souvent non contrôlées, sont disponibles »
- Substitution aux immunoglobulines spécifiques anti-varicelle-zona.
  - Anémies hémolytiques auto-immunes.
  - Avortements précoces récidivants.
  - Formes résistantes de l'épilepsie de l'enfant.
  - Maladie de Still de l'adulte.
  - Myosites à inclusion avec atteinte œsophagienne.
  - Polymyosites corticorésistantes.
  - Prévention des infections chez le grand prématuré.
  - Prophylaxie du rejet de greffe de rein chez des patients immunisés ou l'ayant été.
  - Syndrome d'activation macrophagique secondaire à une pathologie infectieuse.
  - Syndrome des antiphospholipides, en l'absence d'efficacité des anticoagulants.
  - Vascularites systémiques ANCA-positives.
  - Pemphigus corticorésistant ou après échec des immunosuppresseurs.
  - ***Encéphalites auto-immunes, dont encéphalite de Rasmussen.***
  - Maladie démyélinisante du SNC hors SEP et syndrome de Devic.
  - Rejet aigu rénal.
  - Choc toxique à streptocoques.
- ❖ **Groupe III** (selon le CEDIT): « indications non reconnues » Il s'agit d'indications ne devant pas conduire à la prescription des IgPv. Elles ne sont pas listées ici.
- Indications d'AMM des différentes préparations d'IgPV

Du fait de difficultés d'approvisionnement et de mise à disposition de ces médicaments, l'ANSM et la Direction générale de la santé ont proposé une hiérarchisation des indications des IgPv en indications « prioritaires », indications « à réserver aux urgences vitales et/ou échec des alternatives » et indications « pouvant attendre la fin de la pénurie », afin d'en « rationaliser l'utilisation » et « de garantir un accès pérenne et maîtrisé à ces traitements »



Traitement par immunoglobulines humaines polyvalentes(57

## 2.6. Etude Comparative Entre L'encephalite Herpetique Et L'adem

Propriétés	ENCÉPHALITE HERPÉTIQUE	ENCÉPHALITES POST INFECTIEUX	
		Qui touche la substance grise	Qui touche la substance blanche
<b>Âge</b>	À tout âge	Se voit vers l'âge de 4-5ans	
<b>ATCDS récents</b>	Rarement précédée par des lésions herpétiques	Présence d'éruptions souvent dans les 0 à 20 jours	
<b>Début</b>	Brutal	Brutal	Progressif
<b>Fièvre</b>	Élevée (40 °C)	Modérée	Peut-être absente
<b>Troubles de la conscience</b>	Profonds (coma + + +)	Peuvent être profonds	Modérés
<b>Convulsions</b>	> 80% des cas, souvent localisés (face et membre supérieurs)	Surtout généralisées dans 70 % des cas	Peu fréquentes (10 à 20 )
<b>Troubles du comportement</b>	+++ : Anxiété, hallucination, délire et confusion -	Rares	
<b>Céphalées</b>	+++	++	+
<b>Déficits moteurs</b>	Très importants	Moins fréquents	Rares
<b>Atteinte des nerfs crâniens</b>	Peu fréquentes	Rares -	Très fréquents
<b>Ataxie</b>	Présente dans 40 % des cas	Fréquente surtout avec le VZV	Présente
<b>Signes extrapyramidaux</b>	Rares	Très marqués	Présents
<b>Signes médullaires</b>	Rares	Très marqués	inconstants



Propriétés	ENCÉPHALITE HERPÉTIQUE	ENCÉPHALITES POST INFECTIEUX	
		Qui touche la substance grise	Qui touche la substance blanche
<b>Âge</b>	À tout âge	Se voit vers l'âge de 4-5ans	
<b>ATCDS récents</b>	Rarement précédée par des lésions herpétiques	Présence d'éruptions souvent dans les 0 à 20 jours	
<b>Début</b>	Brutal	Brutal	Progressif
<b>Fièvre</b>	Élevée (40 °C)	Modérée	Peut-être absente
<b>Troubles de la conscience</b>	Profonds (coma + + +)	Peuvent être profonds	Modérés
<b>Convulsions</b>	> 80% des cas, souvent localisés (face et membre supérieurs)	Surtout généralisées dans 70 % des cas	Peu fréquentes (10 à 20 %)
<b>Troubles du comportement</b>	+++ : Anxiété, hallucination, délire et confusion -	Rares	
<b>Céphalées</b>	+++	++	+
<b>Déficits moteurs</b>	Très importants	Moins fréquents	Rares
<b>Atteinte des nerfs crâniens</b>	Peu fréquentes	Rares -	Très fréquents
<b>Ataxie</b>	Présente dans 40 % des cas	Fréquente surtout avec le VZV	Présente
<b>Signes extrapyramidaux</b>	Rares	Très marqués	Présents
<b>Signes médullaires</b>	Rares	Très marqués	inconstants

## 2.7. Discussion Des Cas Cliniques:

A.R, âgée de 08 ans, admise pour état de mal convulsif

### Antécédents Familiaux

- Issue d'un couple non consanguin
- 13ème d'une fratrie de 14
- Pas de cas similaires dans la famille

### Antécédents Personnels

- Période néonatale sans particularités
- Hospitalisée à l'âge de 07mois pour bronchiolite aigue
- Bon développement psychomoteur
- Scolarisée en 2ème année fondamentale, rendement scolaire moyen

### Histoire de la maladie:

- 04 jours avant son admission:
- Éruption cutanée fébrile faisant évoquer une **Rubéole**. Elle a fait un état de mal convulsif (tonico- clonique hémi corporel), qui a ramené les parents à consulter au pavillon des urgences
- Phénobarbital puis Clonazépam et admission

### A l'admission:

- Etat comateux ( Glasgow à 08)
- Hypotonie généralisée
- Pupilles réactives
- ROT présents, symétriques, plus vifs à droite
- Pas de signes méningés
- Fébrile à 39°C
- TA 130/70 mm hg
- Sa O<sub>2</sub> a 90% sous O<sub>2</sub>
- **Peau et phaneres:**
  - Eruption morbiliforme: visage, tronc, membres
  - Légère pâleur cutané muqueuse
  - Pas d'ictère
  - Pas de syndrome hémorragique
  - Bon état d'hydratation
  - bon état nutritionnel
  - Pas d'œdèmes
- **Lympho-ganglionnaire**
  - ADP retro auriculaire

- ADP latéro cervicales et occipitales mobiles sans signes inflammatoires en regard
- **Pleuro-pulmonaire:**
  - Thorax de morphologie normale
  - Bonne ampliation thoracique
  - Vibrations vocales bien transmises
  - Murmure vésiculaire audible au 02 champs pulmonaires
  - Pas de râles à l'auscultation
- **Cardio vasculaire:**
  - Bruits du cœur bien frappés
  - Pas de souffle ni de bruits surajoutés
  - Pouls présents et symétriques
- **Abdominal:**
  - Pas d'hépatomégalie
  - Pas de splénomégalie
  - Orifices herniaires libres
- **Urogenital:**
  - Pas de contact lombaire
  - Pas de globe vésical
  - Organes génitaux externe normaux, morphotype féminin, S1 P1 de tanner

## AU TOTAL

Enfant sexe féminin, âgée de 08 ans, , qui présente:

- Etat de mal convulsif avec fièvre à 39°C
- Etat comateux (Glasgow à 08)
- ROT présents, plus vifs à droite
- Eruption rubéoliforme: visage, tronc, membres, évoquant une rubéole

**Une encéphalite aiguë** (*virale ou post infectieuse*) est la plus probable devant:

- Survenue brutale d'une fièvre, convulsion, et coma
- Éruption cutanée évoquant une rubéole

Pour cela nous avons réalisé

- PL:
  - Liquide clair
  - 02 éléments nucléés /mm<sup>3</sup>
  - Rares hématies
  - Alb: 0, 43 g/l Glu: 0, 77 g/l
  - culture négative
- TDM cérébrale revenue normale
- PCR non faite



- Sérologie de la rubéole: IgM +++

**Une encéphalite aigue post infectieuse** est la plus probable

Nous avons compléter par un bilan biologique complet:

- **FNS:**
  - GB: 11900 mm<sup>3</sup>
  - Hb: 11.9 g/dl
  - PLT: 142000 mm<sup>3</sup>
- **VS**
  - 1ère heure 39mm
  - 2ème heure 72mm
- **Ionogramme:**
  - Na 142meq/l
  - K 3.9meq/l
- **bilan métabolique:**
  - Glycémie 1.52g/l
  - CA 98mg/l
  - Mg 24mg/l
- **Fonction rénale:** normale

## AU TOTAL

Enfant de sexe féminin âgée de 08 ans, comateuse, qui présente une encéphalite aigue post infectieuse, nécessitant une prise en charge urgente

## PRISE EN CHARGE

### Objectifs

- limiter la progression du processus Nérotique
- prévenir et traiter les complications
- Prévenir les séquelles

### Modalités:

- **Mesures générales:**
  - Hospitalisation en unité de soins intensifs
  - Mise en conditions
  - Monitoring des constantes vitales: TA, FC, FR
  - Surveillance
  - Mise en route du traitement
- TRT antibiotique
  - Céfotaxime 200mg/kg/j (10 J)

- TRT antiviral
  - Aciclovir 500mg/m<sup>2</sup>/8h (15 J)
- TRT anticonvulsivant
  - Phénobarbital dose d'entretien: 3 mg/kg/j
  - Clonazépam dose d'entretien: 0, 15mg/kg/j
- Lutter contre l'œdème cérébral
  - Ration de base réduite: 60cc/kg/j
  - Mannitol 10%: 0, 5 g/kg
- Nursing
  - Soins quotidiens
  - Sondage vésical
  - Aspiration naso-pharyngée pluriquotidienne
  - Changement de position toute les 3 heures
  - Luter contre la raideur articulaire
  - Massage des points d'appuis

### Surveillance

- Clinique:
  - Constantes vitales: T°, FC, FR, TA, Diurèse
  - convulsions
  - Score de Glasgow
  - Examen clinique général
- Biologique:
  - Ionogramme
  - Bilan métabolique
  - Fonction rénale et hépatique

### Evolution

- J3 d'évolution
  - J3 d'aciclovir
  - J1 de céfotaxime
  - Phénobarbital et clonazépam: dose d'entretien
  - Enfant comateuse: Glasgow a 08
  - Pas de troubles hémodynamiques
  - Fébrile à 39°
  - Pas de convulsion
- J 5 d'évolution
  - J 5 d'acyclovir
  - J 3 de céfotaxime
  - Clonazépam: dégression 0.1mg/kg/j
  - Comateuse: Glasgow à 07
  - Troubles respiratoires: Sa O2 80 sous O2

- Enfant mis sous ventilation mécanique
- J 10 d'évolution
  - J 10 d'aciclovir
  - J 8 de céfotaxime
  - Consciente: Glasgow à 10
  - Apyrétique 37.2°C
  - Extubation ce jour
- J 17 d'évolution
  - Arrêt de l'aciclovir
  - Bon état général
  - Apyrétique
  - Début de l'alimentation orale
  - Phénobarbital per os 3mg/kg/j
  - TDM cérébrale faite ce jour: normale
- J 19 d'évolution
  - Bon état général
  - Apyrétique
  - L'EEG fait ce jour: Tracé lent asymétrique
  - Sans paroxysmes
  - A compléter éventuellement par une IRM
  - Sortante ce jour:
    - Phénobarbital 3mg/kg/j per os en dégression
    - Introduction du valproate de Na
    - RDV de contrôle

## Conclusion

Enfant de sexe féminin, âgée de 08 ans, admise pour prise en charge d'une encéphalite aigue post infectieuse, qui a bien évolué sous TRT bien conduit mais malheureusement perdue de vue.

# CONCLUSION

Les encéphalites aiguës de l'enfant sont des pathologies rares, mais graves, elles constituent de vraies urgences médicales et posent essentiellement les problèmes suivants:

## Un problème diagnostique.

- **Sur le plan clinique:** Une difficulté diagnostique imputable à l'uniformité des modes d'expression du cerveau immature des jeunes enfants.
- **Sur le plan paraclinique:** manque de moyens d'investigation(PCR, sérologie et imagerie inaccessibles).

## Et un problème thérapeutique.

L'encéphalite virale herpétique constitue l'étiologie la plus fréquente des encéphalites virales. Son diagnostic doit être posé devant tout tableau d'atteinte neurologique fébrile ou de méningite lymphocytaire avec des convulsions focalisées.

Sans traitement elle est fatale d'où la nécessité d'instaurer un traitement précoce à base d'aciclovir avant même de confirmer le diagnostic.

Le diagnostic positif d'encéphalite herpétique peut être obtenu précocement par l'utilisation de la PCR qui donne des résultats en 24/48 heures.

Les encéphalites virales avec réplication virale sont de pronostic plus sévère « fatale ». D'où l'intérêt d'un diagnostic étiologique précoce pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

L'ADEM est une affection rare du système nerveux central chez l'enfant. Elle se caractérise par des lésions inflammatoires de la substance blanche du SNC. Le tableau clinique initial peut présenter un tableau sévère d'infection du SNC avec fièvre, encéphalopathie, crises convulsives nécessitant l'admission en réanimation. Le diagnostic d'ADEM doit être systématiquement évoqué devant un tableau d'encéphalite aiguë inexplicée, et a fortiori, si une notion d'infection récente est retrouvée à l'anamnèse. L'existence d'une atteinte médullaire et éventuellement du système nerveux périphérique sera des arguments diagnostiques supplémentaires.

L'IRM cérébrale, puis éventuellement médullaire est incontournable dans la démarche diagnostique. L'amélioration clinique est parfois spectaculaire sous corticoïdes. Cet élément souligne la nécessité de ne pas méconnaître ce diagnostic devant un tableau d'encéphalopathie inexplicée.

Ce n'est pas une urgence vitale mais elle pose un problème de séquelles neurologiques.

# RESUME

Une encéphalite est une atteinte inflammatoire de l'encéphale associée à une dysfonction neurologique. Elle peut être d'origine infectieuse, auto-immune, oncologique, toxique, métabolique ou vasculaire. Son pronostic dépend en grande partie de l'étiologie en cause.

Le but de notre travail était de présenter au travers des cas d'encéphalites aiguës de l'enfant une revue épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutive.

Notre série porte sur 19 cas d'encéphalites aiguës colligés au service de pédiatrie A de l'EHS mère et enfant de Tlemcen, sur une période allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2014 au 31 Décembre 2019.

La moyenne d'âge de nos patients a été:

Pour les encéphalites herpétiques: 02ans et 09 mois

Pour l'ADEM: 4ans et 03mois.

Une nette prédominance masculine a été notée (sex-ratio = 3).

Les signes cliniques, les plus fréquemment retrouvés, étaient: la fièvre (56.25 %), des crises convulsives (43.75 %). Par ailleurs, 25 % présentaient des troubles de conscience allant de l'obnubilation au coma profond et 12.5 % de nos patients ont nécessité un recours aux soins intensifs.

L'IRM, la TDM, l'EEG, les sérologies virales et la PCR se sont avérés indispensables et essentiels pour les diagnostics positifs et étiologiques.

L'évolution s'est révélée favorable chez les 19 patients, soit 100%.

# ANNEXES

## Fiche d'exploration

### Le profile épidémiologique

Date d'entré ..... Origine: .....  
Date de sortie ..... La saison: .....  
Age: ..... Sexe :.....  
ATCD P .....  
.....  
.....  
ATCD F .....  
.....  
.....

### Le Profile Clinique:

Le motif de consultation: .....  
L'évènement prodrome:.....  
ORL: bucco-dentaire .....  
Syndrome pseudo grippale:.....  
Eruption exanthémateuse (Rougeole / rubéole /varicelle).....  
Autre foyers infectieuses .....  
Le délai des manifestations neurologiques .....

#### ❖ L'examen clinique:

##### ▪ Signe fonctionnelle:

- Fièvre
- Trouble de la vigilance
- Syndrome d d'HTIC
- Syndrome méningé
- Agitation
- Convulsion (type )

▪ Examen physique:

PC – T - SC – FC – FR – TA

• Examen neurologique:

- Trouble de la marche
- Raideur méningé
- Sensibilité / motricité
- ROT
- Trouble de l'équilibre
- Attentes des nerfs crâniens
- Monoplégie / tétraplégie
- Troubles visuels: BAV /diplopie

• Autre Examen

- ORL .....  
.....
- Pleur pulmonaire .....  
.....
- Cervical .....  
.....
- Abdominal .....  
.....
- Aires gogs .....  
.....
- Cutané (exanthème, purpura) .....  
.....

- **Para clinique**
  - Imagerie

ETF .....

.....

TDM.....

.....

IRM .....

.....

EEG .....

.....

TTX .....

.....

PL .....

.....

- Biologie

Sérologie virale .....

.....

CRP .....

NFS, leuco, PNN, lymphocyte, .....

.....

Ionogramme sanguine .....

.....

Autre .....



❖ **Le profil thérapeutique**

Antiviraux – ATB – CTC – échange plasmatique – Ig – anti convulsivants – antipyrétique

▪ <b>Molécule</b>	▪ <b>Dose</b>	▪ <b>Durée</b>
▪	▪	▪
▪	▪	▪
▪	▪	▪
▪	▪	▪
▪	▪	▪
▪	▪	▪
▪	▪	▪

- Recours aux soins intensif .....
- La durée d'hospitalisation .....
- Le diagnostique étiologique .....
- Infection: bactérienne ou virale .....

❖ **Suivie:**

- à court terme .....
- .....
- à long terme .....
- .....

❖ **séquelle:**

- Epilepsie (type)
- Trouble de la marche
- Hémiplégie
- Cécité, surdité, hypoacousie
- Autre .....
- .....

## **LISTE DE FIGURES:**

<b>Figure 1</b> Répartition annuelle des taux des encéphalites .....	9
<b>Figure 2</b> La répartition des encéphalites aiguës selon l'âge.....	9
<b>Figure 3</b> La répartition des patients selon le sexe .....	10
<b>Figure 4</b> La répartition saisonnière des encéphalites aiguës disséminées.....	10
<b>Figure 5</b> La répartition de l'état vaccinal dans notre série.....	11
<b>Figure 6</b> La répartition des antécédents personnels pathologiques.....	12
<b>Figure 7</b> La répartition des motifs de consultations les plus fréquents.....	13
<b>Figure 8</b> la répartition des chiffres de la fièvre dans notre série.....	14
<b>Figure 9</b> Les principaux signes fonctionnels retrouvés chez nos patients .....	15
<b>Figure 10</b> Les symptômes neurologiques retrouvés chez nos patients .....	16
<b>Figure 11</b> Diagnostic virologique des encéphalites[28].....	26
<b>Figure 12</b> CT scan montrant un œdème dans le lobe temporal gauche avec effacement de ventricule latéral gauche t des sillons sus-jacents dans une encéphalite à HSV de type .....	27
<b>Figure 13</b> IRM (vue axiale T2 ) montrant un signal élevé au niveau du lobe temporal gauche dans une encéphalite à HSV de type 1 .....	27
<b>Figure 14</b> IRM( coupe coronale ) montrant un signal élevé au niveau du lobe temporal gauche dans une encéphalite à HSV de type 1 .....	27
<b>Figure 15</b> EEG montrant les décharges périodiques du coté gauche toutes les 2 secondes dans une encéphalite à HSV de type 1 .....	28

# ABRÉVIATIONS

<b>AC</b>	: Anticorps
<b>ADEM</b>	: Encéphalomyélite aiguë disséminée
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	: Antigènes
<b>ATB</b>	: Antibiotiques
<b>ATCDS</b>	: Antécédents
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de 3e génération
<b>CLP</b>	: Complexes lents périodiques
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>CRP</b>	: Protéine C Réactive
<b>E</b>	: Encéphalite
<b>EBNA</b>	: Epstein Barr NuclearAntigen
<b>EBV</b>	: Epstein Barr virus
<b>EEG</b>	: Électroencéphalogramme
<b>EMC</b>	: État de mal convulsif
<b>GCS</b>	: Score de Glasgow
<b>HHV6</b>	: Herpes virus humain 6
<b>HPM</b>	: Hépatomégalie
<b>HSV</b>	: Herpes simplex virus
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne
<b>HBV</b>	: Hépatite virale B
<b>HCV</b>	: Hépatite virale C
<b>INN</b>	: infection néonatale
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>IV</b>	: Intra- veineuse
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>LCR</b>	: liquide céphalo-rachidien

**LA** : liquide amniotique  
**NFS** : Numération formule sanguine  
**NGC** : Noyaux Gris Centraux  
**OL** : Ondes lentes  
**ORL** : Oto-rhino-laryngologie  
**PCR** : Polymerasechainreaction  
**PL** : Ponction Lombaire  
**PLED** : Periodiclateralizedepileptiformdischarges  
**ROR** : Rougeole-Oreillons-Rubéole  
**RR** : Rougeole-Rubéole  
**SA** : semaine d'aménorrhée  
**SB** : Substance blanche  
**SNC** : Système nerveux central  
**SPM** : Splénomégalie  
**SPSS** : Statistical package for the social sciences  
**SR** : Sex-ratio  
**TDM** : Tomodensitométrie  
**VCA** : Viral capsidantigen  
**VIH** : Virus d'immunodéficience humaine  
**VZV** : Varicelle Zona Virus

## REFERENCES :

1. Kennedy PGE. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:i10—5.
2. Lewis P, Glaser CA. Encephalitis. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*. 2005;26(10):353–363. [PubMed] [Google Scholar]
3. Britton PN, Dale RC, Booy R, Jones CA. Acute encephalitis in children: Progress and priorities from an Australasian perspective. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(2):147–158. [PubMed] [Google Scholar]
4. Bennetto I, Scolding N. Inflammatory/postinfectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:i22—8.
5. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56: 1313—
6. Lebas A, Husson B, Didelot A, Honnorat J, Tardieu M. Expanding spectrum of encephalitis with NMDA receptor antibodies in young children. *J Child Neurol* 2010;25(6):742e5. 26: 742-745.
7. Alink J, de Vries TW. Unexplained seizures, confusion or hallucinations: think Hashimoto encephalopathy. *Acta Paediatr*. 2008;97:451–453. [PubMed] [Google Scholar]
8. Tamagno G, Celik Y, Simo R, et al. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol*. 2010;10:27. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Hart YM, Andermann F, Fish DR, et al. Chronic encephalitis and epilepsy in adults and adolescents: a variant of Rasmussen's syndrome? *Neurology*. 1997;48:418–424. [PubMed] [Google Scholar]
10. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, et al. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science*. 1994;265:648–651. [PubMed] [Google Scholar]
11. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123(pt 7):1481–1494. [PubMed] [Google Scholar]
12. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–1140. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Ize-Ludlow D, Gray JA, Sperling MA, et al. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation

presenting in childhood. *Pediatrics*. 2007;120:e179–e188. [PubMed] [Google Scholar]

14.Jmor F, Emsley HCA, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries. *Virology* 2008;5:1.

15.Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex encephalitis: children and adolescents. *Semin In Ped Infect Dis* 2005; 16:17e23.

16.Lebas A, Husson B, Didelot A, Honnorat J, Tardieu M. Expanding spectrum of encephalitis with NMDA receptor antibodies in young children. *J Child Neurol* 2010;25(6):742e5. 26: 742-745.

17.Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al on behalf of the UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:835e44.

18.Dumont A. Encéphalite herpétique de l'enfant. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques actuels. Thèse de Médecine, Paris, 1987.

19.Frost M, Kaplan A, Bemes S, et al, Recurrent herpes encéphalitis. *Ann Neurol*.11988;24 :359 5

20.Rathore S K, Dwibedi B. Herpes Simplex Encephalitis in Childhood. *J Infect Dis Ther* 2016, 4:2'2, 10.4172/2332-0877.1000273.

21.Menge T, Kieseier BC, Nessler S, Hemmer B, Hartung HP, Stuve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol* 2007;20:247—54.

22. Johnson R. 1998. Postinfectious demyelinating diseases. In: Lippincott-Raven, editor. *Viral infections of the nervous system*, Philadelphia. 181—210.

23.Gout O. Acute disseminated encephalomyelitis. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:114—22.

24 : Shian Wj ,Chi CS . Herpes simplex encephalitis in infants and children .*chung Hua I Hsueh Tsa Chil* 1994 ;53:19-26

25: G.Ponsot Encéphalites herpétiques de l' enfant .In 29 ème congrès de l'association des pédiatres de langue française , Paris , 1975 :115-46

26 : Whitley RJ , Yeager A ,Kartus P .Neonatal herpes simplex virus DNA in the brains of human long term survivors of encephalitis . *Neurisci Lett* 1993;23:215-8.

27 : L . Bouguerra . Encéphalite aiguës de l'enfant .*Arch pédiatr* 1994 :3 :267-273 .

28:Flore Rozenberg . Diagnostic biologique des encéphalites virales . *Revue francophone des laboratoires* ;février 2012 – 439 BIS

- 29 : H.Ghezouani . Les encéphalites aiguës de l'enfant. Faculté de médecine. MERRAKCH :2017
- 30 :Holguin J , Plouin P , Lérique –Koechlin A .Intérêt de l'électro-encéphalogramme précoce dans les encéphalites nécrosantes de l'enfant . Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin 1978 ;8 :456-63.
- 31: Whithley RJ , Alford CD , Hirsch MS . Vidarabine versus acyclovir therapy in Herpes simplex encephalitis .N Engl J Med 1986;314:144-9.
- 32:Skoldenberg B.Forsgren M . Alestig K . Acyclovir versus vidarabine in herpes complex encephalitis . Randomised study in consecutive Swedish patients .Lancet 1984;11:707-11
- 33: Nicolaidou P . Iacovidou N , Youroukos S .Relapse of Herpes simplex encephalitis after acyclovir therapy .Eur J pediatr 1993;152:737-8
- 34.(Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome August 2016 Neurology 87(9 Supplement 2):S38-S45 DOI: 10.1212/WNL.0000000000002825
35. (Clin Neurol Neurosurg. 2008 Nov; 110(9): 928–938. Published online 2008 Feb 12. doi: 10.1016/j.clineuro.2007.12.018 PMID: 18272282 Dissem. encephalomyelitis in children Silvia N. Tenenbaum
36. Dale R.C., de Sousa C., Chong W.K., Cox T.C., Harding B., Neville B.G. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. Brain. 2000;123:2407–2422
37. Leake J.A., Albani S., Kao A.S., Senac M.O., Billman G.F., Nespeca M.P. Acute Disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. Pediatr Infect Dis J. 2004;23:756–764.
- 38.Murthy K.S.N., Faden H.S., Cohen M.E., Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. Pediatrics. 2002;110(2):21–28.
39. Year : 2016 Acute disseminated encephalomyelitis: A clinical and neuroradiological profile of pediatric patientsPrabhas Prasun Giri1, Sukanta Bhattayacharya1, Dipankar Das2, Swapan Mukhopadhyaya3
40. White Matter Diseases . 2020 Feb 12 : 109–125.Published online 2020 Feb 12. doi: 10.1007/978-3-030-38621-4\_5PMCID: PMC7121338.Acute Disseminated Encephalomyelitis.Massimo Filippi and Maria A. Rocca4.Author information Copyright and License information Disclaimer

41. Acute Disseminated Encephalomyelitis Gray, Matthew Philip MD, MS; Gorelick, Marc H. MD, MSCE. Author Information. Pediatric Emergency Care: June 2016 - Volume 32 - Issue 6 - p 395-400. doi: 10.1097/PEC.0000000000000825

42. Indian Journal of Practical Pediatrics 2020;22(1) : 21. ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS IN CHILDREN. Priyanka Madaan. Chandana Bhagwat. Naveen Sankhyan.

43. Diagnostic biologique des encéphalites virales Flore Rozenberga, 554e54es JOURNÉES DE BIOLOGIE CLINIQUE NECKER – INSTITUT PASTEURs REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - FÉVRIER 2012 - 439 BIS.

44. 01J.-C. Cuvellier, L. Vallée Encéphalites aiguës de l'enfant 4-093-A-10.2007

45. Xavier De Tiège

Service de Neuropédiatrie and Faculté de Médecine Cochin

Paris, France. Limits of Early Diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis in Children. Clinical Infectious Diseases, Volume 36, Issue 10, 15 May 2003, Pages 1335–1339

46. Felicia C. Chow

Clinical Infectious Diseases, Volume 60, Issue 9, 1 May 2015, Pages 1377–1383 Felicia C. Chow

Department of Neurology

Correspondence: Felicia C. Chow, MD, MAS, Department of Neurology, San Francisco General Hospital, University of California Use of Clinical and Neuroimaging Characteristics to Distinguish Temporal Lobe Herpes Simplex Encephalitis From Its Mimics

47. Felicia C. Chow

Department of Neurology

Correspondence: Felicia C. Chow, MD, MAS, Department of Neurology, San Francisco.

Management of suspected herpes simplex virus encephalitis in adults in a UK teaching hospital clinmed

48. 5 Alexandra Mailles. Infectious Encephalitis in France in 2007: A National Prospective Study. Clinical Infectious Diseases, Volume 49, Issue 12, 15 December 2009, Pages 1838–1847 Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice



49. Epidemiology and Etiology of Severe Childhood Encephalitis in The Netherlands From the Department of Pediatric Infectious Diseases, Emma Children's Hospital, Academic Medical Centre (AMC), Amsterdam, The Netherlands. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=de+Blauw+D&cauthor\\_id=32097245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=de+Blauw+D&cauthor_id=32097245)
50. Espagne: [Etiology, clinical presentation and outcome of severe viral acute childhood encephalitis (ECOVE study)] Hospital Universitario Puerta del Mar, 11009 Cadiz, Espana. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Flores-Gonzalez+JC&cauthor\\_id=26108903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Flores-Gonzalez+JC&cauthor_id=26108903) 2015 Jul 1;61(1):7-13.
51. Ben Achour N, Ben Waddey O, Kraoua I, Benrhouma H, Klaa H, Rouissi A, Ben Youssef-Turki I. Acute disseminated encephalomyelitis in Tunisia: Report of a pediatric cohort] UR12SP24 et service de neurologie de l'enfant et de l'adolescent, Institut national Mongi Ben Hmida de neurologie, La Rabta, 1007 Tunis, Tunisie.
52. Glaser Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis Viral and Rickettsial Disease Laboratory, California Department of Health Services, Richmond, CA 94804, USA. 2006 Dec 15;43(12):1565-77.
53. LM Huang correlation between neurological evaluations and neurological outcome in acute encephalitis: a hospital-based study Department of Pediatrics, Taipei Hospital, Department of Health, Taipei, Taiwan
54. Kumar R.. Understanding and managing acute encephalitis Department of Pediatrics, King George's Medical University, Lucknow, India. 2020.
55. , Karolinska Neuropediatric Unit, Department of Women and Child Health, Q2:07, ALB, Karolinska University Hospital, 171 76 Stockholm, Sweden. Childhood encephalitis in Sweden: etiology, clinical presentation and outcome 2008 Nov;12(6):484-90.
56. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America Allan R. Tunkel, 1 Carol A. Glaser, 2 Karen C. Bloch, 3 James J. Sejvar, 4 Christina M. Marra, 5 Karen L. Roos, 6 New York, New York; 8 Baylor College of Medicine, Houston, Texas; 9 University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and 10 University of Alabama at Birmingham IDSA Guidelines for Management of Encephalitis • CID 2008:47 (1 August)
57. "[Immune Globulin](#)". The American Society of Health-System Pharmacists. [Archived](#) from the original on 9 January 2017. Retrieved 8 January 2017. IMMUNOGLOBULINES HUMAINES POLYVALENTES (TRAITEMENT PAR) vidal: mardi 20 octobre 2020
58. DR. Houda Ghezouani .Les encéphalites aiguës de l'enfant´ Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech 01/2017.
59. AFFSA. "Rapport sur l'évolution du risque d'apparition et de développement des maladies

animales compte tenu du réchauffement climatique”, 2005, Paris, 78 pages.

**Guidelines:**

- ❖ IDSA ;<https://www.idsociety.org/>
- ❖ AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS:
- ❖ Read more at: <https://www.guidelinecentral.com/summaries/organizations/american-academy-of-pediatrics/>
- ❖ Medscape: [reference.medscape.com/](https://reference.medscape.com/)