

Les encéphalites virales: caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives à propos d'une série pédiatrique

Viral encephalitis: epidemiologic, clinical and evolutionary features about a pediatric study

Tej.A, Abdelbari.M, Bargui.S, Kbaili.R, Tilouche.S, Soyah.N, Kahloul.N, Bouguila.J, Boughamoura.L

Service de Pédiatrie, Farhat Hached, Sousse

RESUMÉ

Introduction : Les encéphalites aiguës virales constituent un problème de santé publique, du fait de la gravité de leurs présentations cliniques et de leurs conséquences pouvant engager le pronostic vital. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, ainsi que les différents aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie à propos d'une série pédiatrique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, sur une période de 15 ans, incluant tous les enfants hospitalisés au service de Pédiatrie Farhat Hached dans un tableau d'encéphalite aiguë virale.

Résultats : Notre étude a comporté 46 patients, de prédominance masculine, et se regroupant essentiellement dans la tranche d'âge entre 5 et 10 ans. La notion de contagion virale a été objectivée chez 26 enfants, essentiellement, avec le virus de la Rubéole. Les signes neurologiques, les plus fréquemment rencontrés, étaient les troubles de la conscience allant d'une somnolence (76.6%) à un état de coma (30.4%), les crises convulsives (71.7%) et les signes de localisation (17.4%). Un syndrome méningé était constaté chez 8.7% des enfants. La fièvre était rapportée chez 47.8% des malades, ainsi qu'une éruption cutanée chez 57.8% des cas. La ponction lombaire était réalisée chez tous les malades. Elle était pathologique dans 54.3% des cas. Les sérologies virales, réalisées chez 97.8% des patients, étaient en faveur d'une infection récente à HSV1 (15.2%), à Rubéole (32.6%), à VZV (17.3%), à CMV (10.8%) et à EBV (6.5%). La PCR dans le LCR était positive à HSV1 chez deux malades. Des anomalies à l'IRM et l'EEG ont été constatées, respectivement, dans 41.7% et 52.2% des cas. La prise en charge thérapeutique a reposé, essentiellement, sur l'administration de l'Acyclovir et des anti convulsivants. Nous avons eu recours à la ventilation mécanique dans 26.1% des cas. L'évolution était favorable dans 65.2% des cas. Le décès a compliqué l'évolution de trois enfants dans le cadre de deux encéphalites herpétiques et d'une encéphalite rabique. Les séquelles neurologiques ont été objectivées chez 34.8% des malades à type de déficits moteurs, d'épilepsie lésionnelle et des troubles de comportement.

Conclusion : L'absence de spécificité clinique des encéphalites virales aiguës rend leurs diagnostics difficiles. Leur pronostic dépend, étroitement, de l'agent causal et de la précocité de prise en charge. Il devrait être amélioré par l'avènement de nouvelles techniques de diagnostic et l'amélioration de la couverture vaccinale

ABSTRACT

Background: Acute viral encephalitis remains a public health problem because of the seriousness of the clinical presentation and its potentially fatal consequence. The objective of our study is to describe the epidemiology and the different clinical, therapeutic and evolutionary aspects.

Methods: This is a retrospective descriptive study about all the children who were hospitalized for management of acute viral encephalitis in the Farhat Hached Paediatrics Department over a period of 15 years.

Results : These are 45 male-dominated patients, mostly in the 5 to 10 year age group. A viral contagion was objectified in 26 children mainly with the Rubella virus. The most common neurological findings were impaired consciousness ranging from drowsiness (76.6%) to coma (30.4%), convulsive seizures (71.7%) and focal neurologic features (17.4%). Meningeal syndrome existed in 8.7%. The notion of fever was found in 47.8% of patients, the rash was found in 57.8% of cases. Lumbar puncture was performed in all patients, it was pathological in 54.3% of cases. Viral serologies realised in 97.8% of cases demonstrated recent infection

by HSV1 (15.2%), Rubella (32.6%), VZV (17.3%), CMV (10.8%), and EBV (6.5%). Two positive PCRs in HSV1 CSF were collected. Anomalies on MRI and EEG were found in 41.7% and 52.2% of cases, respectively. Therapeutic management was based mainly on the administration of Acyclovir, anti-epileptic drugs, and mechanical ventilation in 26.1% of cases. The outcome was favorable in 65.2% of the cases. Three deaths were recorded in two herpetic encephalitis and one rabies encephalitis. . Neurological sequelae were seen in 34.8% of patients mainly motor deficits, epilepsy and behavioral disorders

Conclusion : The lack of clinical specificity of acute viral encephalitis makes diagnosis difficult. The prognosis depends strongly on the causal agent and the early management. It should be improved by the advent of new diagnostic techniques and improvement of vaccination coverage.

Mots-clés : Encéphalite, enfant, diagnostic, traitement
Key words : Encephalitis, child, diagnosis, management.

INTRODUCTION:

Les encéphalites aiguës virales constituent des urgences neurologiques. Les virus incriminés constituent un ensemble hétérogène par leurs propriétés structurales, fonctionnelles et épidémiologiques impliquant, ainsi, des difficultés thérapeutiques. Les diagnostics virologiques associant les techniques de PCR appliquées aux échantillons de liquide céphalorachidien occupent une place importante dans l'identification de l'agent infectieux causal. Cependant, dans la plupart des cas, les encéphalites virales demeurent sans cause identifiable. Ainsi, devant les difficultés diagnostiques et en l'absence de dispositif de surveillance ou de recensement, la fréquence des encéphalites, au sein des populations pédiatriques, ainsi que leurs devenir à moyen et à long terme restent mal connus.

Nous avons mené une étude rétrospective à propos d'une série pédiatrique dans l'objectif d'étayer les différents aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques ainsi que l'évolution à court et à moyen terme d'une telle entité.

PATIENTS ET MÉTHODES:

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service de pédiatrie Farhat Hached et incluant tous les enfants ayant été hospitalisés, entre le 1er Janvier 2000 et le 31 Décembre 2015, dans un tableau d'encéphalite aiguë virale. Nous n'avons pas inclus les patients ayant présenté des encéphalomyélites aiguës disséminées ou des encéphalites auto-immunes.

Les données anamnestiques, cliniques, biologiques, virologiques et thérapeutiques ont été précisées pour tous les malades à partir des dossiers médicaux. Nous nous sommes intéressés, par ailleurs, aux différents aspects évolutifs à court et à moyen terme.

RÉSULTATS :

Nous avons colligé au total 46 enfants hospitalisés durant une période de 15 ans dont 67.4% des garçons. Des antécédents de prématurité, d'hypotrophie et de pathologies respiratoires chroniques ont été constatés, respectivement, chez 4.3%, 8.7% et 4.3% des enfants.

La vaccination de la quasi-totalité des malades était selon le calendrier national tunisien. L'âge moyen, au moment du diagnostic, était de 8 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 14 ans. Une atteinte, prédominante, de la tranche d'âge comprise entre 5 et 10 ans était constatée (Fig.1).

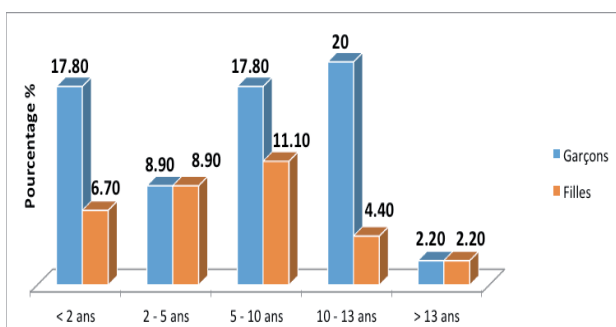


figure 1 : Répartition selon l'âge et le sexe

La majorité des hospitalisations a été enregistrée durant la période estivale et printanière. Nous avons observé une prédominance des cas d'encéphalites rubéoliques pendant le mois de Mai avec un pic de fréquence enregistré durant l'année 2011, et une prédominance pour les cas d'encéphalites à VZV et CMV pendant le mois de Juin (Fig.2).

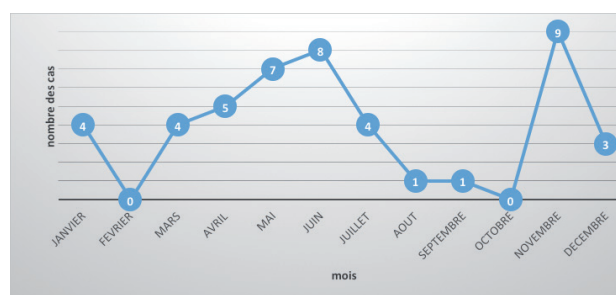


figure 2 : Répartition mensuelle

La notion de contagion virale était retrouvée chez 26 enfants de notre série (56.5%), principalement avec le virus de la Rubéole (30.4%). Les signes neurologiques motivant l'hospitalisation, étaient à type de troubles de conscience dans 91.3% des cas allant d'un état de somnolence (80.4%) jusqu'au coma (65.2%), les convulsions ont représenté 71.7% des motifs de consultation (Fig.3).

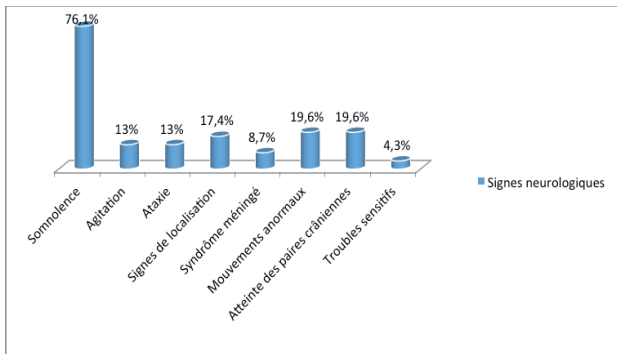


figure 3 : Répartition en fonction des signes neurologiques

Elles étaient plutôt généralisées et principalement associées à des encéphalites herpétiques dans 57.14% des cas et à des encéphalites à Rubéole dans 20% des cas. Les troubles du comportement, les états confusionnels, les céphalées et les déficits moteurs étaient constatés à des pourcentages respectifs de 19.6%, 15.2% et 23.9% et 19.6%. La fièvre était objectivée dans 82.6% des cas. Le délai entre le début de symptomatologie et l'hospitalisation était variable allant de 1 jour jusqu'au trois semaines. Des éruptions vésiculeuses associées aux signes neurologiques ont suggéré le diagnostic d'encéphalite à VZV.

A l'examen clinique, 30.4% des enfants avaient un score de Glasgow < à 9/15, dont la moitié d'entre eux avaient des encéphalites à Rubéole. Le syndrome méningé était constaté chez 4 enfants uniquement. L'atteinte des paires crâniennes a été objectivée chez 9 enfants, essentiellement, à type de dysarthrie, de paralysie faciale et de myosis serré. Une éruption cutanée était présente, au moment de l'examen physique initial dans 58.7% des cas. La ponction lombaire a été pratiquée chez tous les enfants. Elle était pathologique dans 54.3% des cas. La pléiocytose moyenne était de 69 éléments blancs/mm3 avec des extrêmes allant de 1 à 800 éléments et une prédominance des lymphocytes dans 56% des cas. Les valeurs moyennes de la glucorachie et de la protéinorachie étaient, respectivement, de 4.1mmol/l et de 0.57g/l.

Une PCR HSV1 a été réalisée sur 17 prélèvements de LCR et a été positive dans deux cas. Les sérologies virales ont été réalisées chez 45 patients (97.8%). L'infection récente à Rubéole était majoritaire (32.6%), suivie par le VZV (17.3%), l'HSV1 (15.2%), le CMV (10.8%), l'EBV (6.5%) et le West Nile dans (2.2%) des cas (Fig.4). Une co infection virale a été objectivée chez 9 malades.

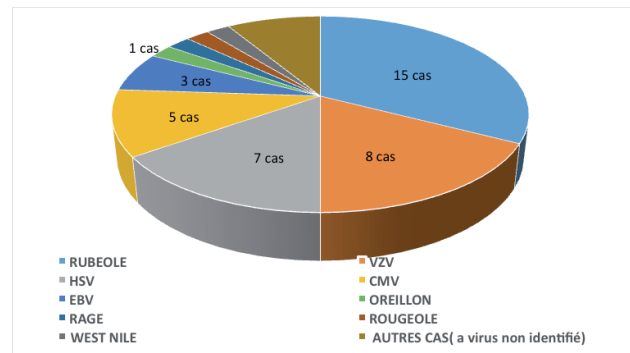


figure 4 : Profil des sérologies virales

Sur le plan radiologique, nous avons eu recours à une TDM cérébrale en urgence chez 39 patients. Des anomalies ont été constatées dans 28.2% des cas, essentiellement à type d'hypodensités de caractéristiques variables, d'œdème cérébral et de prises de contraste méningées pathologiques. L'IRM cérébrale était pathologique chez 15 enfants parmi les 36 réalisées. Elle était, particulièrement, informative dans le diagnostic et le suivi d'une patiente ayant présenté une encéphalite herpétique compliquée d'une encéphalite auto-immune. La séquence de diffusion initiale (Fig.5)

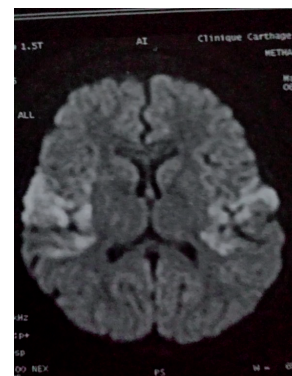


figure 5 : IRM cérébrale coupe axiale, séquence diffusion Anomalies de signal cortico-sous cortical au niveau des régions temporales profondes

et l'étude spectroscopique (chute du NAA et augmentation des lactates et des lipides) étaient en faveur de l'origine herpétique d'autant plus que la sérologie HSV1 était positive à IgM (+) avec une séroconversion secondaire. L'EEG, pratiqué dans 84.4% des cas, était pathologique dans la moitié des cas.

Concernant la prise en charge thérapeutique, nous avons eu recours à la ventilation mécanique chez 12 enfants, dont 5 avaient présenté des encéphalites à Rubéole, avec une durée moyenne de 5 jours. Un traitement anti convulsivant d'urgence a été instauré chez 27 enfants à type de phénobarbital (69.2%), de Diazépam (65.4%) et de Clonazépam (53.8%).

Le traitement anti épileptique de relais était, principalement, le valproate de sodium et le Clobazam. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement anti viral à base d'Aciclovir. Les veinoglobulines étaient prescrites chez deux patientes de notre série dont l'une avait présenté une encéphalite auto immune à anticorps anti GAD positifs compliquant une encéphalite herpétique et l'autre dans le cadre d'une encéphalite à sérologies négatives non améliorée après 21 jours d'Aciclovir.

La durée moyenne d'hospitalisation des enfants était de 14.8 jours avec une évolution favorable chez la plupart (93.5%) des malades. Le délai moyen de reprise de la conscience était de 3 jours. Le décès était survenu chez trois patients. Il s'agissait de 3 garçons âgés de 9 mois, 10 mois et 11 ans, ayant présenté une encéphalite herpétique, chez les deux premiers, et une encéphalite rabique chez le troisième. Les séquelles ont été observées chez 37% des cas. Elles étaient à type de troubles de comportement et de mémoire (8.7% chacune), d'épilepsies lésionnelles (2.2%), de déficits moteurs (10.9%) et de troubles visuels (2.2%).

DISCUSSION:

Nos résultats étaient concordants avec les données de la littérature concernant l'incrimination du virus herpès simplex HSV1, du VZV, des entérovirus, du virus de la rubéole et du CMV comme étant les premiers virus responsables des encéphalites virales [1]. Dans 65% des études, le virus herpès simplex était, le plus fréquemment identifié, dans les encéphalites virales sporadiques [2-6]. L'encéphalite à CMV survient, presque exclusivement, chez les immunodéprimés. De nombreux cas d'encéphalites à CMV ont été documentées chez des patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques. [7,8] L'étiologie ou l'agent causal varie considérablement avec l'âge. En effet, dans la population pédiatrique âgée de 1 mois à 1 an, les virus les plus incriminés sont représentés par les entérovirus et l'HSV suivis du CMV et de l'EBV. Le Virus ourlien et celui de la rougeole étaient, auparavant, les principaux agents infectieux incriminés dans les encéphalites chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire. Une flambée de complications neurologiques de la Rubéole a été vécue en Tunisie en l'année 2011 motivant l'intégration du vaccin bivalent contre la Rougeole et la Rubéole dans le calendrier vaccinal en l'année 2012. Par ailleurs, depuis la généralisation de la vaccination ROR, les virus respiratoires ont dominé dans le groupe d'âge de 1 à 4 ans, et le VZV dans le groupe d'âge de 5 à 7 ans. La proportion d'encéphalites, qui n'avaient aucune cause identifiée, était plus élevée dans le groupe d'âge <1 an (77%) [9,10].

Cette pathologie suit des schémas saisonniers. Les épidémies surviennent, plutôt, durant l'été et le printemps [9] conformément à ce qui a été démontré dans notre étude. En contrepartie, d'autres

auteurs ont rapporté l'absence de tendance saisonnière claire [11]. Différents signes cliniques peuvent contribuer, indirectement, au diagnostic étiologique tels qu'un antécédent d'oreillons au cours des encéphalites ourliennes [12, 13], un syndrome grip-pal ou une rhinopharyngite au cours des encéphalites à EBV et au virus influenzae [14,15]. Des pneumonies, survenant surtout sous forme endémique, ont été rapportées dans les antécédents récents des encéphalites à adénovirus [16].

Des prodromes oto-rhino-laryngologiques, digestifs et cutanés ayant précédé les signes neurologiques à type de troubles de la conscience et de comportements, ainsi que des crises convulsives, ont été rapportés [17-19]. Il n'existe pas de tableau clinique spécifique pour les encéphalites virales, toutefois, le tropisme de certains virus pour des zones spécifiques du système nerveux central fait suspecter, parfois d'emblée, le diagnostic. Le tropisme de l'herpès virus pour les lobes temporaux en représente un exemple [20,21]. Les troubles de conscience sont plus manifestes en cas d'atteinte de la substance grise. Ils ont été rapportés dans la plupart des séries publiées notamment, dans le cadre des encéphalites herpétiques. Vermesch et al ont rapporté que 97 % des patients, parmi une série de 325 malades, avaient présenté, à leurs hospitalisations, des troubles de la conscience [21, 22]. Les convulsions sont, également, fréquentes (90 à 100%) selon les séries [23, 24]. Dans l'encéphalite virale à EBV, une atteinte du cervelet et du tronc cérébral peut être constatée [25-28].

Les signes déficitaires sont la traduction d'une atteinte focalisée du système nerveux central, principalement, à type d'hémiplégies, de paralysie faciale et oculomotrice. L'aphasie survient dans 30% des cas [21, 22, 25, 29].

L'étude de liquide céphalorachidien est nécessaire devant toute suspicion d'encéphalite. Elle est normale dans seulement 3 à 5% des cas [25-27]. Une pléiocytose importante a été rapportée dans les encéphalites ourliennes. L'isolement du virus n'est pas de pratique courante. Au cours de l'encéphalite herpétique, la recherche du génome viral par PCR donne des résultats beaucoup plus précoces que les dosages sérologiques. En effet, la sécrétion d'anticorps en intrathécale est très retardée [30-33].

Concernant le volet thérapeutique, les médicaments anti épileptiques étaient surtout prescrits en cas de crises convulsives observées et non de façon systématique [31]. Il est recommandé, actuellement, d'avoir recours aux benzodiazépines de première intention. La phénytoïne, la fosfophénytoïne [30] et le valproate de sodium sont utilisés en deuxième intention. De même, il est recommandé de débiter l'Aciclovir le plus tôt possible, voir dans les 6 premières heures de l'admission [34].

L'apport de nouvelles thérapeutiques, a permis de diminuer le taux de mortalité à 20-30% par rapport aux taux antérieurs estimés à 70 à 80% en l'absence de traitement [24, 35] L'issue dépend de l'âge et de l'agent causal. Les séquelles sont variables selon la gravité. Les troubles de comportement et de mémoire, ainsi que l'épilepsie lésionnelle représentent les séquelles les plus décrites dans les publications [34-36].

CONCLUSION:

Les encéphalites virales aiguës sont des affections rares et graves. Leur diagnostic constitue un défi pour tout clinicien, du fait de l'absence de spécificités cliniques. L'identification de l'agent causal viral demeure, souvent, négative. Le pronostic dépend, étroitement, de l'agent causal et de la précocité de la prise en charge, ce qui justifie l'amélioration des moyens diagnostiques et de la couverture vaccinale.

RÉFÉRENCES:

- [1] Tan Le Van, Thai. LH, Phu NH, Nghia HDT, Chuong LV, Sinh DX et al. Viral aetiology of Central Nervous System Infections in Adults Admitted to a Tertiary Referral Hospital in Southern Vietnam over 12 Years. *PLoS Negl Trop Dis* 8(8):e3127.
- [2] Davison K L, Crowcroft NS, Ramsay ME, Brown DW, and Andrews NJ. Viral encephalitis in England 1989-1998: what did we miss? *Emerg Infect Dis* 2003;9 (2):234-40.
- [3] Khetsuriani N, Holman RC and Anderson LJ. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1988-1997. *Clin Infect Dis* 2002;35:175-82.
- [4] Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010. 2010;10:835-44.
- [5] Frantzidou F, Kamaria F, Dumaidi K, Skoura L, Antoniadis A, PapaA. Aseptic meningitis and encephalitis because of herpes viruses and enteroviruses in an immunocompetent adult population. *Eur J Neurol* 2008;15 (9):995-7.
- [6] American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Pickering L ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003:439-43.
- [7] Seok J H, Ahn K, Park HJ. Diffusion MRI findings of cytomegalovirus-associated ventriculitis: a case report. *Br J Radiol* 2011; 84 (1005): e 179-e181.
- [8] Ljungman PL, Hakki M and Boeckh. Cytomegalovirus in Hematopoietic stem cell transplant recipients. *Hematol Oncol Clin North Am* 2011; 25 (1):151-169.
- [9] Kamble.S and Raghvendra.B. A clinico-epidemiological profile of acute encephalitis syndrome in children of Bellary, Karnataka, India. *Inter J Community Med Public Health* 2016; 3(11):2997-3002.
- [10] Koskiniemi.M, Rautonen.J Lehtokoski-Lehtiniemi. E, and Vaheri.A. Epidemiology of Encephalitis in Children: A 20-Year Survey. *Annals of neurology*; 1991; 29:492-497.
- [11] CKIŽMAN MMJ. Etiology of acute encephalitis in childhood in Slovenia. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:903-8.
- [12] Kong Yong Y, Chong HT, Wong KT, Tin Tan Ch and Devi Ch. Aetiology of viral central nervous system infection a Malaysian study. *Neurology Asia* 2008; 1365-71.
- [13] Jacques DA, Bagetakou S, L'Huillier AG, Bartoli.A, Vargas MI, Fluss J and al. Herpes simplex encephalitis as a complication of neurosurgical procedures: report of 3 cases and review of the literature. *Virol J* 2016:13-83
- [14] Sarva H GJ, Remanan R, Rosenblum M, Omuro A. CMV encephalitis in BMT recipients. *Bone Marrow Transplant* 2012;47(2):318-20.
- [15] Campbell GL MA, Lanciotti RS, Gubler DJ. West Nile virus. *Lancet Infect Dis* 2002;2:519-29.
- [16] Hachfi.W, Bellazreg.F, Bahri.O, Kaabia.N, Bahri.F, Letaief.A. Une deuxième épidémie de méningo-encéphalite à virus West Nile en Tunisie. *Medicine et maladies infectieuses*. 2010; 40:456-61.
- [17] Kulkarni MA, Lecocq AC, Artsob H. Drebot MA and Ogden NH. Epidemiology and aetiology of encephalitis in Canada, 1994-2008: a case for undiagnosed arboviral agents? *Epidemiol Infect* 2013 ; 141 (11):2243-55.
- [18] Thompson C, Kneen R, Riordan A, Kelly D, and Pollard AJ. Encephalitis in children. *Arch Dis Child* 2012; 97:150-61.
- [19] Arata-Bardet J. Etiologies et pronostic des encéphalites infectieuses pédiatriques : à propos de 31 cas au centre hospitalier universitaire de Grenoble. Thèse. HAL Id: dumas-01206869. 2015.
- [20] Whitley R.J. GJW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *The Lancet* 2002; 359:507-14.

- [21] Vermersch P.C. Encéphalites d'origine virale. *Encycl Méd Chir* 1997;17050 A10.
- [22] Stahl JP. Encéphalite herpétique : diagnostic et traitement. *La Rev du Prat*. 2000;50:773-6
- [23] Johnson RT GDE, Hirsh R.L, et al. Measles encephalomyelitis. *Clinical and immunological studies*. *N Eng J Med*. 1984; 310:137-41.
- [24] Johnson RT. Acute encephalitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23:219-24 quiz 225-6.
- [25] Panagariya.A. J, Garg A., Sureka.PK, Mathur.V. Herpes simplex encephalitis in North West India. *Neurol India*. 2001; 49:360-5.
- [26] Cotton M.F. RT, Robinson C.C, Pedneault. L, Alfeiri C, Simoes E. Acute aqueductal stenosis in a patient with Epstein-Barr virus infections mononucleosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:224-7
- [27] Follet-Bouhamed NA, Troller S, Loiseau-Corvez M.N, Beryhie M, Oriot. D. Une cause d'encéphalite aiguë : la primo-infection à virus d'Epstein- Barr. *Archiv Pédiatr* 1999; 6:286-9.
- [28] Shian.W.J, Chi.C.S. Fatal Brain-stem encephalitis caused by Epstein-Barr virus. *Pediatric Radiology* 1994; 24 (8):596-597.
- [29] Buge A, Rancurel G. Le pronostic des encéphalites herpétiques : étude rétrospective de 19 cas. *Presse Méd* 1988;17:13-6.
- [30] Kennedy P. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:10-5
- [31] Oumar BD. Convulsion fébrile de l'enfant. Université Hassan faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2006(22):1-83.
- [32] L.G. Encéphalites virales aiguës de l'enfant : étude de l'évaluation d'une population de 53 enfants atteints entre 1984 et 1994. Thèse ; 10 octobre 1995.
- [33] Bouguerra L. Encéphalites aiguës de l'enfant. *Arch Pédiatr*. 1996; 3:267-73.
- [34] Kneen R, Michael BD, Menson E, Mehta B, Easton A, Hemingway C and al. Management of suspected viral encephalitis in children. Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect* (2012) 64:449-77.
- [35] Vankatesan A and Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis. *Neurol Clin Pract* 2014; 4 (3):206-215.
- [36] Sonnevile R and Wolff.M. L'encéphalomyélite aiguë disséminée et encéphalites post infectieuses graves. *Réanimation* 2007 ; 16 :452-462.