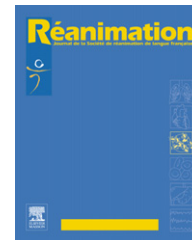




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



## MISE AU POINT

# Les encéphalites infectieuses aiguës : recommandations pour un diagnostic étiologique Acute infectious encephalitis: Guidelines for etiological diagnosis

J.-P. Stahl<sup>a,\*</sup>, A. Mailles<sup>b</sup>, V. Vaillant<sup>b</sup>, D. Floret<sup>c</sup>,

## et le comité de pilotage du protocole encéphalite

<sup>a</sup> Service infectiologie, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble cedex 09, France

<sup>b</sup> Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94440 Saint-Maurice, France

<sup>c</sup> Service réanimation pédiatrique, hôpital Édouard-Herriot, 69007 Lyon, France

Disponible sur Internet le 29 Septembre 2007

### MOTS CLÉS

Encéphalite ;  
Diagnostic ;  
Étiologie ;  
France

### KEYWORDS

Encephalitis;  
Diagnosis;  
Aetiology;  
France

**Résumé** Malgré le développement des connaissances physiopathologiques et la généralisation des techniques de biologie moléculaire, l'étiologie des encéphalites reste inconnue dans la majorité des cas. Leur incidence, le pronostic des patients à moyen et court terme et la persistance et la gravité des séquelles sont inconnus. En France, les données disponibles à ce jour évoquent une incidence de 1,9 cas pour 100 000 habitants chez les patients non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le diagnostic étiologique serait établi pour moins de 30% des cas et concernerait principalement les encéphalites à virus herpès simplex (HSV) chez l'adulte et à virus varicelle-zona (VZV) chez l'enfant. Malgré les difficultés du diagnostic et l'absence de traitement spécifique, l'étiologie de l'affection doit être recherchée, dans le but de préciser le pronostic individuel, de mieux gérer l'usage des antibiotiques et dans un but de santé publique. Nous présentons les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) pour l'exploration des encéphalites, adaptées à l'épidémiologie des infections en France, mais prenant en compte la possibilité d'acquisition de l'infection dans des circonstances différentes de la situation locale. L'exploration proposée se décline en trois niveaux successifs d'exploration, des infections de l'encéphale les plus urgentes et les plus fréquentes, aux cas les plus rares et les plus difficiles d'interprétation.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

**Summary** Despite a better knowledge of pathophysiology, and a wider use of new molecular technologies for the diagnosis, the etiological diagnosis of acute encephalitis is not assessed in most cases. Incidence, prognosis, rate and severity of sequellae remain unknown to date. In France, according to the published data, the incidence of encephalitis is estimated to an average of 1.9 case/100,000 inhabitants in non human immunodeficiency virus (HIV) patients.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [JPStahl@chu-grenoble.fr](mailto:JPStahl@chu-grenoble.fr) (J.-P. Stahl).

The aetiological diagnosis is assessed in less than 30% of cases. The most frequent diagnosis is herpetic encephalitis in adults, and encephalitis due to varicella-zoster virus (VZV) in children under 16. Despite a difficult diagnosis and the lack of specific treatment for most of those infections, the aetiological diagnosis should always be deeply explored to assess the individual prognosis, to allow a better management of antibiotic therapy and to improve epidemiological knowledge. We present the recommendations established by the French Society of Infectious Diseases. First designed to fit the French epidemiology, they take into account the potential exposure of patients to different epidemiological patterns. Three levels of aetiological tests are proposed to assess the diagnosis of the most common infections and those, which require immediate treatment, as well as the rarest ones.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

## Introduction

Les « encéphalites » sont des affections inflammatoires du tissu cérébral, de causes infectieuses ou non, et qui évoluent de manière variable sur un mode aiguë, subaiguë ou chronique [1]. Le plus souvent associées à une atteinte méningée, elles sont dénommées méningoencéphalites. L'atteinte isolée de l'encéphale est en effet très rare. Il est habituel d'exclure également du champ des encéphalites les méningites purulentes (liquide céphalorachidien (LCR) trouble), dues à des bactéries facilement identifiables et dont le traitement est parfaitement codifié. Parmi les causes infectieuses d'encéphalite, les virus sont les plus fréquemment en cause, tant du point de vue du nombre de cas que du nombre de virus différents pouvant être à l'origine de ces affections. En dehors des virus, d'autres agents pathogènes tels que les bactéries intracellulaires sont plus rarement en cause.

## Mécanismes physiopathologiques influant sur le diagnostic étiologique

Les encéphalites constituent des manifestations graves mais rares dans le champ des maladies infectieuses. Elles représentent également une faible proportion des aspects cliniques possibles pour un agent pathogène donné, bactérien ou viral, à l'exception toutefois du virus rabique, modèle hors norme d'encéphalite, fatal dans 100% des cas.

Les raisons pour lesquelles de rares sujets développent une encéphalite au décours d'une infection banale chez la plupart des autres, demeurent inconnues. Si des données fondamentales montrent le rôle probable de facteurs de susceptibilité génétique, ceux-ci ne suffisent pas à expliquer l'ensemble des phénomènes observés et ne sont pas d'évidence, le seul déterminant de l'atteinte de l'encéphale au cours d'une infection [2].

Du point de vue pathogénique, on peut décrire deux modalités principales.

Dans le premier mécanisme décrit, l'agent pathogène, le plus souvent un virus mais pas toujours, infecte directement le tissu cérébral. La réplication au niveau du site d'entrée (tube digestif, voies respiratoires, etc.) est suivie d'une phase de virémie/bactériémie, puis d'extension au système réticuloendothélial et enfin au système nerveux central (SNC). À l'inverse, l'infection de l'encéphale peut s'opérer

par voie neuronale, notamment, pour les virus herpès simplex (HSV) et le virus rabique. 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.

La seconde modalité pathogénique possible des encéphalites ne s'accompagne pas d'une infection du tissu cérébral *sensu stricto*. Ces encéphalites aiguës, appelées postinfectieuses ou indirectes, surviennent généralement au décours d'un épisode infectieux, documenté ou non. 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 [3]. 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 postrougeoleuses 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 [4]. Le mécanisme de la plupart des autres encéphalites postinfectieuses n'est pas déterminé, mais est supposé similaire.

La distinction entre ces deux entités – encéphalite directe ou postinfectieuse – est théoriquement importante, car les approches thérapeutiques et le pronostic sont différents. Ainsi, les antiviraux ou antibiotiques sont indiqués lors d'encéphalite directe, et les traitements anti-inflammatoires dans les encéphalites postinfectieuses.

Cependant, dans la plupart des cas, l'étiologie et le mécanisme de l'encéphalite sont rarement identifiés lors de l'épisode aigu, malgré la mise en œuvre de nombreux tests diagnostiques et examens complémentaires. La distinction des entités pathogéniques devient alors purement académique et les traitements proposés sont la plupart du temps probabilistes, exception faite des herpès virus.

## Les moyens du diagnostic

À l'instar des autres entités cliniques d'origine infectieuse, le diagnostic étiologique des encéphalites a grandement bénéficié du développement des techniques de biologie moléculaire [5–11]. La mise au point de techniques plus spécifiques (puces ADN, protéomique, etc.) laisse espérer de nouveaux progrès à moyen terme, aussi bien en terme d'amélioration du diagnostic des infections connues que de découverte de nouveaux agents pathogènes [12–14]. En outre, les techniques développées actuellement ont le grand avantage de n'utiliser que de faibles volumes de matériel biologique des patients. À côté de ces techniques innovantes déjà disponible ou à venir, des moyens plus traditionnels tels que la culture du liquide céphalorachidien ou la mise en évidence des cinétiques d'anticorps sur ce même milieu gardent tout leur intérêt et ne doivent pas être déconsidérés.

Malgré le large panel de techniques diagnostiques disponibles, l'étiologie de la majorité des encéphalites reste encore indéterminée, comme le montrent les données de la littérature.

## Données publiées

Ces progrès diagnostiques et les futures perspectives sont à l'origine d'un regain d'intérêt concrétisé par de nombreuses publications en particulier anglo-saxonnes [15,16]. Ainsi, de 1998 à 2000, une étude à visée étiologique et épidémiologique, descriptive et analytique a été menée en Californie sur les encéphalites [15]. Cette étude reposait sur le signalement des cas d'encéphalites par des services d'infectiologie. Seuls les cas immunocompétents et âgés d'au moins six mois étaient inclus. Au total, parmi 334 patients inclus, aucun diagnostic étiologique n'a pu être établi pour 62%.

À côté de cette étude prospective, plusieurs pays ont publié les analyses de leurs bases de données hospitalières. Ces sources de données doivent être interprétées avec prudence en raison de leur objectif principal de gestion économique. En Angleterre, elles ont permis d'évaluer l'incidence des encéphalites à 1,5 cas pour 100 000 habitants (patients immunocompétents seulement) [16], en Californie à 4,3 cas/100 000 habitants en Californie (tous statuts immunitaires confondus) [17], et pour les États-Unis à 7,3 hospitalisations /100 000 habitants (tous statuts immunitaires confondus) [18]. L'obtention d'un diagnostic étiologique est rarement enregistrée : 40% des cas anglais (immunocompétents), 44% des cas californiens (immunocompétents), 40,5% des hospitalisations aux États-Unis (immunodéprimés inclus). Lorsqu'un diagnostic étiologique existe, il s'agit le plus souvent pour les trois publications d'infections herpétiques, qui entraînent toujours une hospitalisation plus longue et une létalité supérieure. En terme de gravité, la létalité mesurée est de 6,5% des cas en Angleterre, et 7,4% des hospitalisations pour les États-Unis (5,2% pour les immunocompétents).

Dans une étude française [19] incluant 93 patients adultes atteints d'encéphalites herpétiques entre 1991 et 1998, la létalité était de 15 et 71% des survivants présentaient des séquelles modérées à graves à six mois.

En France toujours, les données enregistrées dans le PMSI entre 2000 et 2002 indiquent une incidence apparente de 1,9/100 000 habitants chez les patients non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [20]. Dans cette base de données, la létalité était de 6%, semblable à celles des analyses anglaises et américaines, et près de 80% des encéphalites enregistrées ne s'accompagnaient d'aucun diagnostic étiologique. Parmi les enregistrements comportant un diagnostic, ce sont les encéphalites herpétiques qui étaient les plus fréquentes chez les adultes et les encéphalites à virus varicelle-zona (VZV) chez les enfants.

## Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge diagnostique des encéphalites

Les encéphalites infectieuses de l'enfant et de l'adulte sont des infections graves pour lesquelles il est fondamental d'avoir la meilleure exhaustivité diagnostique possible :

- en terme d'urgence thérapeutique, lorsque l'agent pathogène est traitable par antiviral, antiparasitaire ou antibiotique ;
- en terme de santé publique en raison d'un potentiel épidémique éventuel et donc de la nécessité de mettre en œuvre des mesures de prévention pour éviter la diffusion de l'infection ;
- en terme d'usage rationnel des antibiotiques afin de limiter l'administration inutile de molécules par l'obtention d'un diagnostic viral dans les meilleurs délais [21] ;
- en terme d'émergence ou de ré-émergence de pathologies nouvelles ou anciennes : les exemples du West Nile aux États-Unis, des encéphalites à influenza AH5N1 identifiées en Asie [22,23] ou à chikungunya sur l'île de la Réunion sont particulièrement démonstratifs [24].

À l'occasion de la préparation d'une étude nationale sur les encéphalites d'origine infectieuse chez les sujets non infectés par le VIH, la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF), a établi des recommandations de démarche diagnostique, dans le cadre de la bonne prise en charge de ce type de patients. Ces recommandations tiennent compte de l'incidence des agents infectieux, de leur imputabilité dans les encéphalites, de leur potentiel épidémique et de l'urgence thérapeutique (bénéfice individuel pour le patient) et se sont appuyées sur une revue des données de la littérature.

Globalement, trois niveaux de recherche successifs ont été établis en fonction de la fréquence des infections considérées. Cette classification repose sur la situation épidémiologique des infections pour la France. Des circonstances épidémiologiques particulières (ex. foyer d'encéphalite à tiques vernoestivale ou *tick borne encephalitis* (TBE) en Alsace, épidémie déclarée de West Nile...), ou une symptomatologie spécifique (ex. éruption) peuvent ainsi amener à décider individuellement d'effectuer certaines recherches plus tôt que ce qu'elles sont recommandées dans le processus décisionnel.

Le diagnostic clinique d'encéphalite étant établi, la mise en œuvre immédiate d'une première série de recherche

étiologique (ou niveau 1) est recommandée. Le choix de ces examens repose sur la fréquence de l'infection ou l'urgence thérapeutique qui en découle [25–27]. Il s'agit de la réalisation d'un examen bactériologique standard du LCR, d'une hémoculture, d'une sérologie VIH rapide, et sur le LCR, d'une amplification par *polymerase chain reaction* (PCR) de HSV 1 et 2 [28], VZV [29] et *Mycoplasma pneumoniae* [30]. Lors d'encéphalite herpétique, la PCR HSV peut être faussement négative dans les premiers jours suivant le début des manifestations neurologiques, une deuxième PCR est donc recommandée au quatrième jour au plus tôt après le début des symptômes en cas de négativité précoce [31]. À cette seule condition, le diagnostic d'encéphalite herpétique peut être exclu sans risque pour le patient.

En cas de négativité du premier niveau, une seconde série de recherches étiologiques est recommandée. Même en l'absence de traitement spécifique, elles permettent de préciser le pronostic vital et séquellaire. Pour les agents considérés, les techniques de choix font souvent appel à des examens sur le LCR, échantillon précieux et en quantité souvent limitée. Des examens étiologiques sont également réalisables sur sérum pour la plupart de ces agents, avec souvent une sensibilité et une spécificité moindre. L'interprétation en demeure également délicate en terme d'imputabilité des signes neurologiques à un agent mis en évidence indirectement et dans un échantillon « non neurologique ». Les recherches recommandées en niveau deux sont les suivantes: entérovirus, cytomégalovirus (CMV) et Epstein-Barr virus (EBV) (mais de plus en plus disponibles avec les herpès virus du premier niveau dans les PCR consensuelles), adénovirus, *human herpes virus 6* (HHV6) [32], chlamydie [33], borréliose de Lyme, bartonellose [34], listériose [35], coxiellose [36], TBE [37].

En dernier recours, si ces examens diagnostiques s'avèrent négatifs, un troisième niveau de recherche peut être entrepris, comprenant les rickettsies [38], les virus influenza A et B et parainfluenzae, *Tropheryma whipplei* [39], *Ehrlichia* sp. [40], les virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons, les arbovirus rarement décrits en France tel que West Nile ou Toscana, l'arénavirus de la chorioméningite lymphocytaire, les paréchovirus.

Quelques agents infectieux responsables d'encéphalites demeurent inclassables dans les recommandations établies, en raison de leurs particularités propres et doivent être considérés au cas par cas. Ainsi, il n'est pas parvenu à recommander la recherche systématique d'infections dont l'aire géographique est aujourd'hui très limitée, telles que les infections à virus Henipah ou l'encéphalite japonaise. Ces infections ne devraient être explorées qu'en cas d'exposition possible à l'occasion d'un voyage en zone endémique ou de l'apparition de ces maladies dans une zone jusque là indemne. Nous évoquons également au début de cet article l'exemple unique du virus rabique. Cette exploration doit raisonnablement être limitée à des patients potentiellement exposés (morsures de carnivores dans des pays endémiques, chauves souris seulement pour l'Europe) ou présentant des symptômes historiquement évocateurs (aérophobie, hydrophobie...) quand il n'est pas possible d'établir l'exposition.

Un dossier diagnostique d'une encéphalite ne peut être clos qu'à la fin de ces explorations.

## Conclusion

La recherche étendue de l'étiologie des encéphalites, directes ou postinfectieuses, est un défi diagnostique. Cependant, cette recherche est justifiée par le bénéfice attendu pour le patient, parfois en terme thérapeutique mais aussi pronostic. L'avenir proche nous promet des techniques diagnostiques toujours plus performantes et de moins en moins consommatrices d'échantillons précieux tels que le LCR, avec comme résultat direct la possibilité d'envisager enfin des thérapeutiques spécifiques pour un plus grand nombre de patients et une meilleure prise en charge. En attendant, les techniques éprouvées devraient être systématiquement utilisées pour aller aussi loin que possible dans le diagnostic étiologique.

## Références

- [1] Kennedy PGE. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:i10–5.
- [2] Casrouge A, Zhang SY, Eidenschenk C, Jouanguy E, Ouel A, Yang K, et al. Herpes simplex virus encephalitis in human UNC-93C deficiency. *Science* 2006;314:308–12.
- [3] Bennetto I, Scolding N. Inflammatory/postinfectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:i22–8.
- [4] Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313–8.
- [5] Jeffery KJM, Read SJ, Peto TEA, Mayon-White RT, Bangham CRM. Diagnosis of viral infections of the central nervous system: clinical interpretation of PCR results. *Lancet* 1997;349:313–7.
- [6] Lakeman FD, Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsed patients and correlation with disease. *J Infect Dis* 1995;171:857–63.
- [7] Chu K, Kang DW, Lee JJ, Yoon BW. Atypical brainstem encephalitis caused by herpes simplex virus 2. *Arch Neurol* 2002;59:460–3.
- [8] De Biasi RL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Weinberg A, Tyler KL. Use of PCR for the diagnosis of herpes virus infections of the central nervous system. *J Clin Virol* 2002;25:S5–11.
- [9] Huang C, Morse D, Slater B. Multiple-year experience in the diagnosis of viral central nervous system infections with a panel of polymerase chain reaction assays for detection of 11 viruses. *Clin Infect Dis* 2004;39:630–5.
- [10] Yang S, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect Dis* 2004;4:337–48.
- [11] Wang D, Coscoy L, Zylberberg M, Avila PC, Boushey HA, Ganem D, et al. Microarray-based detection and genotyping of viral pathogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:15687–92.
- [12] Raoult D, Fournier PE, Drancourt M. What does the future hold for clinical microbiology? *Nat Rev Microbiol* 2004;2:151–9.
- [13] Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet* 2002;359:507–13.
- [14] De Biasi RL, Tyler KL. Molecular methods for diagnosis of viral encephalitis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:903–25.
- [15] Glaser CA, Gillians S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N, et al. In search of encephalitis etiologies: diagnosis challenges in the California encephalitis project, 1998–2000. *Clin Infect Dis* 2003;36:731–42.

- [16] Davison KL, Crowcroft NS, Ramsay ME, Brown DWG, Andrews N. Viral encephalitis in England 1989–1998: what did we miss? *Emerg Infect Dis* 2003;9:234–40.
- [17] Trevejo RT. Acute encephalitis hospitalizations, California 1990–1999: unrecognized arboviral encephalitis? *Emerg Infect Dis* 2004;10:1442–9.
- [18] Khetsuriani N, Holmann RC, Anderson LJ. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1988–1997. *Clin Infect Dis* 2002;35:175–82.
- [19] Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaud C, DeBroucker T, Chevret S, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002;35:254–60.
- [20] Mailles A, Vaillant V, Stahl JP. Encéphalites infectieuses : données et limites du PMSI pour l'étude épidémiologique, France métropolitaine 2000–2002. *Med Mal Infect* 2007;37:95–102.
- [21] Peigue-Lafeuille H, Archimbaud C, Mirand A, Chambon M, Regagnon C, Laurichesse H, et al. Du diagnostic moléculaire initial prospectif des méningites à entérovirus à la lutte contre l'antibiorésistance. *Med Mal Infect* 2006;36:126–31.
- [22] Mackenzie JS. Emerging zoonotic encephalitis viruses: lessons from Southeast Asia and Oceania. *J Neurovirol* 2005;11:434–40.
- [23] De Jong MD, Bach VC, Phan TQ, Vo MH, Tran TT, Nguyen BH, et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med* 2005;352:686–91.
- [24] Pialoux G, Gaüzère B-A, Strobel M. Infection à virus chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. *Med Mal Infect* 2006;36:253–63.
- [25] Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J* 2002;78:575–83.
- [26] Booss J, Esiri MM. *Viral encephalitis in humans*. ASM Press, editor. Washington, 2003. 277pp.
- [27] Groupe Revir de la SFM. *Référentiel en virologie médicale*, 1<sup>re</sup> éd. 2M2 editor. Montmorency, 2000 :161 pp.
- [28] De Biaisi RL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Weinberg A, Tyler KL. Use of PCR for the diagnosis of herpes virus infections of the central nervous system. *J Clin Virol* 2002;25:55–11.
- [29] Tran TD, Kubota M, Takeshita K, Yanagisawa M, Sakakihara Y. Varicella-associated acute necrotizing encephalopathy with a good prognosis. *Brain Dev* 2001;23:54–7.
- [30] Garnier JM, Noel G, Retornaz K, Blanc P, Minodier P. Extrapulmonary infections due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Pediatr* 2005;12:52–6.
- [31] Weil AA, Glaser CA, Amad Z, Forghani B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. *Clin Infect Dis* 2002;34:1154–7.
- [32] Isaacson E, Glaser CA, Forghani B, Amad Z, Wallace M, Armstrong RW, et al. Evidence of human herpes virus 6 infection in four immunocompetent patients with encephalitis. *Clin Infect Dis* 2005;15(40):890–3.
- [33] Airas L, Kotilainen P, Vainionpaa R, Marttila RJ. Encephalitis associated with *Chlamydia pneumoniae*. *Neurology* 2001;56:1778–9.
- [34] Tattevin P, Lellouche F, Bruneel F, Regnier B, De Broucker T. Méningoencéphalite à *Bartonella henselae*. *Rev Neurol* 2001;157:698–700.
- [35] Antal EA, Dietrichs E, Loberg EM, Melby KK, Maehlen J. Brain stem encephalitis in listeriosis. *Scand J Infect Dis* 2005;37:190–4.
- [36] Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, et al. Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 2002;162:693–700.
- [37] Mansaray H, Durand JP, Reynes J, Bru JP. Premiers cas d'encéphalite à tique dans la région d'Annecy. *Med Mal Infect* 2003;33:106.
- [38] Parra-Martinez J, Sancho-Rieger J, Ortiz-Sanchez P, Peset V, Brocalero A, Castillo A, et al. Encephalitis caused by *Rickettsia conorii* without exanthema. *Rev Neurol* 2002;35:731–4.
- [39] Louis ED. Whipple disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3:470–5.
- [40] Grant AC, Hunter S, Partin WC. A case of acute monocytic ehrlichiosis with prominent neurologic signs. *Neurology* 1997;48:1619–23.