

Infection du système nerveux central et épilepsies

Hervé Vespignani¹, A. Al Najjar¹, S. Kremer², L. Maillard¹

¹ Service de neurologie, CHU de Nancy, France

² Service de neuroradiologie, CHU de Nancy, France

Correspondance:

Pr Hervé Vespignani
CHU de Nancy, 29 avenue du Maréchal de
Lattre-de-Tassigny, CO n° 34
54035 Nancy Cedex
<h.vespignani@chu-nancy.fr>

MOTS-CLÉS : crise épileptique,
épilepsie, infection, système
nerveux central

KEY WORDS: seizures, epilepsy,
infection diseases, nervous system

RÉSUMÉ – La survenue récente de crises d'épilepsie (CE) partielles, partielles secondairement généralisées ou apparemment généralisées d'emblée de type tonico-cloniques représente une circonstance diagnostique fréquente d'une infection du système nerveux central (méningites, encéphalites, abcès unique ou multiples, empyhèmes sous-duraux). Le déclenchement d'un état de mal d'origine infectieuse correspond à un facteur de gravité dans la prise en charge thérapeutique. Le diagnostic évoqué selon le contexte clinique, l'origine géographique, est confirmé par le scanner ou l'IRM encéphalique dont les aspects peuvent être caractéristiques d'une étiologie parasitaire, mycotique, bactérienne ou virale. La normalité des explorations morphologiques n'écarte pas cependant l'origine infectieuse de CE récentes, notamment d'une méningite quel que soit l'âge, mais surtout chez l'enfant. De même, la survenue de CE au cours d'une méningite doit faire rechercher un abcès cérébral. Le traitement antiépileptique à la phase aiguë est de règle. Ses indications à distance dans le but de prévenir une épilepsie séquellaire dépendent du type d'infection et des possibilités de thérapeutiques anti-infectieuses. Le risque de récurrence de CE est le plus important en cas d'encéphalite ou d'abcès cérébral. Dans un contexte traumatique, l'infection du système nerveux central majore le risque de survenue d'une CE post-traumatique.

ABSTRACT – Seizures, epilepsy and infectious diseases of the nervous system

The recent onset of partial epileptic seizures, secondary generalized partial seizures, or tonic-clonic generalized seizures are often diagnostic indicators of central nervous system infections (meningitis, encephalitis, single or multiple abscesses, sub-dural empyema). The occurrence of status epilepticus (SE) from an infection is a serious factor to be considered in therapeutic management. Brain CT-scan or MRI examinations are used to establish its parasitic, mycotic, bacterial or viral etiology. These studies also serve to confirm or modify the clinical diagnosis and the topographical origin of the infection. Nevertheless normal morphological examinations do not rule out a recent infection as a causative factor in epileptic seizures. This is especially true for meningitis in all age groups but particularly in children. Indeed, epileptic seizure onset in patients with meningitis is an indication of the presence of a cerebral abscess. In the acute phase, anti-epileptic treatments are the rule of thumb. Their indication in the follow up phase with the purpose of preventing further seizures will depend upon the nature of the infection and availability of access to anti-infectious treatments. The risk of subsequent epileptic seizures is most common in patients with encephalitis and cerebral abscesses. In cases of trauma, infections affecting the central nervous system increase the risk of post-traumatic epileptic seizures.

Les crises épileptiques (CE) sont une des circonstances révélatrices les plus fréquentes d'infections du système nerveux central. Toutes étiologies infectieuses confondues, un mode de début par une CE est observé dans 70 % des encéphalites, 40 % des abcès cérébraux et 20 % des méningites [19]. La survenue d'un état de mal épileptique inaugural ou précoce correspond aussi à un facteur de gravité immédiate sur le plan vital et majore le pronostic fonctionnel et cognitif [27]. *A contrario*, l'infection est aussi l'une des étiologies les plus fréquentes des CE symptomatiques, quel que soit l'âge (15 %), et surtout chez l'enfant : 37 % jusqu'à 4 ans, 40 % de 5 à 14 ans. Un deuxième pic de fréquence est relevé chez les sujets âgés [3].

En cas de CE révélatrices, les objectifs sont d'ordre diagnostique et thérapeutique :

- penser à, et savoir rechercher une origine infectieuse devant une CE ou un état de mal épileptique inaugural ;
- connaître les étiologies infectieuses les plus souvent responsables pour adapter le traitement anti-infectieux ;
- déterminer les indications du traitement antiépileptique, le choix de la médication et la durée de prescription à la phase aiguë ;
- préciser l'intérêt ou le non-intérêt de commencer un traitement antiépileptique chronique dans le but de limiter le risque de survenue ultérieure d'une épilepsie et, dans ce cas, préciser les critères de choix de la médication antiépileptique (MAE).

Les causes infectieuses sont aussi l'une des étiologies fréquentes des épilepsies symptomatiques, tous âges confondus. Si 40 % des épilepsies sont symptomatiques, le groupe des étiologies infectieuses (encéphalites virales, abcès cérébraux, sida, neurocysticercose) représente 3 % du nombre total des épilepsies [2]. Ce pourcentage est sensiblement identique à celui des causes traumatiques. Si ce pourcentage diffère aussi sensiblement selon l'âge, il semble surtout être dépendant de l'origine géographique. Dans beaucoup de pays (Amérique latine, Asie, Afrique), la neurocysticercose (NCC) représente plus de la moitié des étiologies des crises inaugurales chez l'adulte [21].

En cas d'épilepsie révélatrice, définie par la répétition en apparence spontanée de CE, les objectifs sont de :

- rapporter à une cause infectieuse plus ou moins ancienne l'épilepsie que l'on dénommera « séquentaire » de l'infection. Ce problème est en grande partie résolu actuellement par l'imagerie morphologique, en sachant cependant qu'une IRM normale n'écarte pas obligatoirement cette hypothèse en cas de détermination d'une éventuelle imputabilité ;
- déterminer les indications et les critères de choix de la MAE, du traitement chirurgical et préciser les éléments du pronostic ultérieur en cas de risque d'évolution vers une épilepsie pharmaco-résistante.

Pour essayer de répondre à ces objectifs, nous envisageons successivement les étiologies parasitaires, virales,

mycotiques et bactériennes, en précisant, pour chacune, le mécanisme physiopathologique invoqué et les éléments du diagnostic clinique et paraclinique.

Les étiologies parasitaires

La neurocysticercose (NCC)

La NCC correspond à la maladie parasitaire la plus fréquente en Amérique centrale et du Sud. Après le paludisme, elle est la parasitose la plus fréquente ; elle doit être évoquée chez un sujet ayant vécu en Amérique latine, en Afrique noire ou en Asie. Elle représente 10 % des étiologies des urgences neurologiques. L'épilepsie est la manifestation la plus commune puisqu'elle survient chez deux tiers des malades [8]. Au Mexique, la NCC est la cause la plus fréquente des épilepsies débutant chez l'adulte, puisqu'elle représente la moitié des cas [21]. En Europe, des foyers sont observés autour du bassin méditerranéen, notamment en Sicile. Des découvertes en France sont assez rares en sachant cependant que le diagnostic est aisé, car les images neuroradiologiques sont caractéristiques [23].

La NCC est due à l'infection par l'homme (hôte définitif) du *Taenia solium* dont l'hôte intermédiaire est le porc. Le porc se contamine en mangeant des œufs rejetés avec les fèces humains. Il peut arriver que l'homme absorbe ces œufs qui, particulièrement résistants, demeurent contaminants très longtemps dans la viande de porc. Ces œufs donnent naissance à des embryons qui s'enkystent dans les différentes parties de l'organisme, sous la peau ou dans les muscles en particulier, ainsi que dans l'encéphale ou dans la moelle. L'enkystement dans les méninges est à l'origine d'une hydrocéphalie et d'artérites des vaisseaux de la base déterminant des complications vasculaires.

La localisation cérébrale des kystes rend compte de CE dont 72 % sont reconnues comme partielles par Medina et al. [21] associées à un examen neurologique normal chez 80 % des malades.

Le diagnostic paraclinique est aisé. Le scanner montre plusieurs kystes de petites tailles, de forme arrondie, recouverts de calcifications ; des formes cérébrales dites solitaires sont connues, se résumant en un volumineux kyste hypodense ou isodense entouré d'un œdème périlésionnel. L'évolution des kystes est décrite en quatre stades : stade 1 (kyste à parois fines), 2 (kyste à parois plus épaisses avec scolex ou non), 3 (dégénérescence kystique aux limites floues), 4 (présence de calcifications). L'existence de myalgies peut faire découvrir des calcifications musculaires caractéristiques.

Le traitement anti-parasitaire (albendazole) est plus précisément indiqué dans les formes non calcifiées. Le pronostic à long terme de l'épilepsie est incertain, en raison du risque ultérieur de récurrences de crises observées après arrêt du traitement dans plus de la moitié des cas au cours des trois premiers mois chez 40 des patients de Del Brutto et

al. [8] malgré un recul sans crise de 2 ans. Le choix de la MAE doit tenir compte des possibilités de diminution des taux sanguins de praziquantel par les MAE inducteurs enzymatiques [6].

Le paludisme

Le paludisme est la plus fréquente des maladies parasitaires mortelles dans le monde. 80 % des malades décèdent d'une complication cérébrale. Au Niger, où il est endémique, un tiers des CE avec fièvre chez l'enfant sont dues à cette maladie [1]. L'agent responsable, un protozoaire hématozoaire - du genre *falciparum* le plus fréquent, le plus grave, ou, plus rarement, du genre *vivax*, *ovale*, *malariae*, transmis par anophèle femelle, en Asie, Afrique et Amérique latine - se multiplie dans le foie avant d'envahir les globules rouges où la succession de cycles provoque des accès fébriles concomitant de la libération d'antigènes. Les altérations du système nerveux central répondent à de multiples foyers nécrotiques et hémorragiques au contact de fins capillaires thrombosés riches en parasites.

L'accès palustre est la manifestation caractéristique dont la forme majeure, mortelle est l'accès pernicieux.

Il convient de bien savoir qu'un accès pernicieux palustre ne se traduit jamais par une méningite ou une méningo-encéphalite, mais par une encéphalopathie gravissime, sans modification du LCR, avec troubles de la conscience, crises convulsives, troubles du tonus. Si l'hyperthymie est habituelle, il peut exister des formes algiques déroutantes [11]. Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué chez tout voyageur en provenance d'Afrique noire, d'Amérique centrale et du Sud, d'Asie du Sud-Est. L'EEG a guère d'utilité. Il faut connaître cependant les formes s'accompagnant d'une activité périodique, pouvant orienter à tort vers une encéphalite nérosante. Ces formes ne sont pas plus péjoratives que les autres. La recherche de *Plasmodium falciparum* sur frottis sanguin ou à la goutte épaisse est une urgence, mais sa découverte peut faire défaut. Dans le doute, il vaut mieux traiter par quinine IV. Le paludisme est prévenu par la prise d'un antipaludéen, 10 jours avant le départ, pendant le séjour et durant 3 mois après le retour. Les anti-paludéens dont la méfloquine (Lariam®) peuvent baisser le seuil convulsif et diminuent les taux sanguins de valproate de sodium de l'ordre de 30 à 40 %. Par conséquent, il est utile de vérifier et au besoin d'adapter le traitement par valproate de sodium chez un épileptique traité se rendant en zone d'endémie.

La toxoplasmose

Toxoplasma gondii, protozoaire intracellulaire, se transmet par les aliments souillés d'oocytes éliminés par les fèces du chat, seul hôte définitif identifié ou par ingestion de viandes peu cuites d'ovins ou de bovins hébergeant des kystes. Après le passage digestif, le parasite envahit l'organisme par voie hématogène et se répand dans de nom-

breuses cellules. Il demeure quiescent sous une forme micro-kystique intracellulaire, quasi asymptomatique. A la faveur d'une immunodépression, ces kystes peuvent se réactiver et, en particulier, déterminer des complications nerveuses sous forme d'encéphalites, de processus expansifs très fréquents au cours du sida, plus rarement des myélites, de polyradiculonévrites et des polymyosites. L'infection chez une femme enceinte au cours des deux premiers trimestres de la grossesse peut déterminer une atteinte massive de l'encéphale du fœtus à l'origine de malformations encéphaliques, d'encéphalopathies, de retard psychomoteur, de choriorétinite. Les enfants peuvent développer ultérieurement une épilepsie dont l'origine sera rapidement évoquée par l'aspect caractéristique du scanner cérébral, voire même sur une simple radiographie en montrant des calcifications. Un regain d'intérêt est apparu chez les patients atteints du sida puisque la toxoplasmose complique environ 30 % des sida dont elle représente la moitié de toutes les manifestations neurologiques [24]. La toxoplasmose est donc la plus fréquente des complications neurologiques de cette maladie au cours de laquelle elle survient à un stade tardif.

Les CE sont révélatrices de 18 à 29 % des toxoplasmoses compliquant un sida [24, 25]. Le scanner est très évocateur lorsqu'il montre des kystes multiples prenant le contraste en couronne entourés d'un œdème périlésionnel. Cet aspect très évocateur chez un sujet immunodéprimé conduit à commencer un traitement antiparasitaire spécifique. Le diagnostic est confirmé par la régression des signes cliniques et des images scanographiques sous traitement. Les difficultés diagnostiques apparaissent quand le scanner ne montre qu'une seule image évoquant un abcès ou lorsqu'il est normal. La sérologie toxoplasmique est peu contributive au diagnostic. Exceptionnellement, on retrouve la présence d'IgM, plus souvent des taux résiduels d'IgG. La ponction lombaire, dont il est nécessaire de mesurer l'indication selon la topographie et l'importance des kystes, et l'existence d'une HIC, peut montrer une réaction cellulaire modérée avec hyperprotéinorachie. L'IRM est sensible en révélant des hypersignaux multiples en T2 avec effet de masse. La ponction biopsique cérébrale, plus rarement pratiquée, montre des zones de nécrose avec présence du parasite. En fait, le meilleur et plus pratique argument diagnostique est l'efficacité du traitement spécifique (Malocide®, Adiazine®, Lederfoline®) qui détermine une régression clinique et iconographique dans plus de 80 % des cas [19, 25]. La survenue de CE conduit à privilégier des MAE non inducteurs.

Les autres parasitoses

Parmi les vers helminthiases, on distingue les nématodes (cylindriques non segmentés), les cestodes (plats et segmentés), les trématodes (plats non segmentés). Les nématodes parasitant l'homme, sont pour la plupart des parasites intestinaux : ascaris, oxyures, trichocépha-

les, ankylostomes, anguillules. Ils peuvent entraîner des céphalées, une irritabilité, une apathie, une insomnie et, exceptionnellement, des troubles confusionnels mais d'origine non épileptique. De façon générale, leur déterminisme neuropsychiatrique est discutable. Il n'est pas concevable de rapporter à une origine parasitaire de ce type une épilepsie chez un enfant infesté d'oxyures ou d'ascaris, sauf si l'infestation est massive et en cas de « prédisposition » [11].

Le lien de cause à effet est tout autre en cas d'infestation par les filaires et la trichine qui peuvent déterminer des complications neurologiques par migration de leurs larves. Les filaires sont très ubiquitaires dans les régions tropicales. Les complications nerveuses à type de méningoencéphalite ou de CE sont très rares [10]. La trichinose est cosmopolite. De courtes épidémies ont été observées en France. Contractée par la viande mal cuite de sanglier ou de cheval contenant des larves de *Trichina spiralis*, elle détermine une affection générale avec hyper-éosinophilie et myosite, y compris cardiaque [14]. Les complications nerveuses sont brutales, quelques jours après le repas contaminant avec le développement d'une encéphalite diffuse comportant ou non des CE, des paralysies variables en intensité et en localisation. Le LCR est normal ou montre une hyperprotéinorachie sans cellule. Le scanner révèle la présence de nombreuses petites hypodensités diffuses dans la substance blanche et dans le cortex avec prise de contraste. Le traitement comporte l'association de benzimidazoles et de corticoïdes. Le pronostic dépend de l'importance de l'atteinte cardiaque. Un traitement antiépileptique chronique n'est pas indiqué à distance de la phase aiguë.

D'autres parasitoses à nématodes sont rencontrés en Extrême-Orient et dans le Pacifique. L'une est fréquente en particulier en Thaïlande : le gnathostomiase due à *Gnathostoma spinigeruna*, parasite du chat, du rat salissant des repas de poissons non cuits, ou de crustacés. Elle se caractérise par des douleurs brutales, intenses de topographie variable, des paralysies douloureuses, des convulsions dans un tableau d'encéphalite souvent mortelle.

Les cestodes sont des taenias. Le *Taenia saginata* le plus fréquent, notamment en France, n'est pas responsable de complications neurologiques, sauf au stade des complications générales. Le *Taenia solium* est l'agent de la cryptococcose. Le *Taenia ecchinococcus*, responsable du kyste hydatique (hydatidose) est cosmopolite et suit l'élevage du mouton (hôte intermédiaire). Le taenia vit à l'état adulte dans l'intestin du chien. L'homme se contamine en ingérant des œufs rejetés dans la nature avec des anneaux de taenia. Sa localisation encéphalique détermine le développement d'un kyste souvent très volumineux hypodense au scanner responsable d'une HIC et de CE souvent révélatrices. Le traitement est chirurgical. À distance, il est nécessaire de maintenir un traitement antiépileptique chronique, pendant plusieurs mois, voire 2 ans.

Une forme particulière d'échinococcose est l'échinococcose alvéolaire (*Echinococcus multilocularis*), affection ubiquitaire rencontrée aussi en France, notamment dans l'Est [29]. L'échinocoque vit dans l'intestin des renards ; l'homme se contamine en mangeant des baies sauvages. Les larves s'enkystent sous la forme de nodules polylobés qui prennent l'allure de grappes de raisins dans les espaces méningés et parfois dans le parenchyme cérébral, particulièrement dans la région temporale. Des CE peuvent être inaugurales. Le diagnostic différentiel doit se faire sur le plan scanographique avec des images identiques ou très proches de métastases ou de glioblastome en cas de localisation unique. La constatation d'une hyper-éosinophilie sanguine doit attirer l'attention.

Concernant les trématodes, des complications neuropsychiques concernent les douves et les schistosomes. Parmi les douves, *Fasciola hepatica*, responsable de la distomatose hépatique est la plus propice à développer des syndromes méningés avec éosinophilie dans le LCR. Les CE sont exceptionnelles.

Les paragonimias sont intéressantes à connaître car des manifestations neurologiques observent chez 30 % à 50 % des patients, avec une prédominance des neuro-encéphalites responsables de CE. De plus, l'aspect scanographique dit « bulles de savon », est particulièrement évocateur. Cette parasitose d'Extrême-Orient détermine une pneumopathie responsable de crachats hémoptoïques purulents contenant des œufs du parasite. Le tableau clinique évoque une tuberculose dont le diagnostic est rapidement corrigé par la recherche systématique des œufs dans les crachats.

Les protozoaires

Parmi les protozoaires à tropisme neurologique, on distingue les protozoaires telluriques intestinaux responsables de l'amibiase et les protozoaires sanguins agents du paludisme et de la trypanosomiase.

L'amibiase nerveuse peut se révéler par des CE. Le tableau clinique diffère selon le type d'amibe. *Entamoeba histolytica*, agent de la dysenterie amibienne, peut être responsable d'un abcès cérébral, en général unique et volumineux. Le diagnostic est évoqué en raison du contexte intestinal. *Entamoeba naegleria* est responsable d'une méningoencéphalite purulente gravissime due à la pénétration de l'amibe par le tractus olfactif chez des nageurs dans des eaux stagnantes tièdes ou chaudes de lacs, étangs, voire piscines mal entretenues. Le diagnostic se fait par la découverte de l'amibe à l'examen direct au microscope à contraste de phase ou après culture mais l'évolution est souvent foudroyante. *Entamoeba acanthamoeba* est responsable d'une méningoencéphalite subaiguë pouvant comporter des CE chez des sujets immunodéprimés. Le principal protozoaire sanguin est l'agent du paludisme. La trypanosomiase est également secondaire à l'infestation par un protozoaire sanguin. Le trypanosome est transmis par la mouche tsé-tsé (glossine) uniquement en Afri-

que Noire intertropicale. Ce parasite, en pleine recrudescence actuellement, détermine des méningoencéphalites avec trouble de la vigilance qui en l'absence de thérapeutique (mélarsoprol) sont très rapidement mortelles. La clinique est celle d'une méningoencéphalite subaiguë ou chronique pouvant comporter rarement des CE, plus souvent des troubles de la vigilance, une hyper-tonie extrapyramidale, des hyperkinésies et des troubles psychiques. Le LCR est assez caractéristique avec augmentation des gammaglobulines et des IgM, diagnostic établi par immunofluorescence [11].

En somme, les CE peuvent être responsables de la découverte d'une parasitose intracrânienne ou compliquer une infestation chronique. Il s'agit toujours de CE partielles ou de crises apparemment généralisées d'emblée de type tonico-clonique. Elles peuvent se grouper en état de mal. Lorsque la CE est isolée, inaugurale, le diagnostic est évoqué selon l'origine géographique et l'aspect scanographique :

- aspect de kyste unique en France : hydatidose,
- aspect de kystes multiples de petites tailles en Amérique latine, Afrique noire, Asie, Europe du Sud : cysticerose,
- aspect de kystes multiples ou uniques en France : échinococcose alvéolaire, toxoplasmose,
- aspect de kystes multiples « en bulles de savon » en Asie du Sud-Est, en Afrique noire : paragonimose,
- aspect d'abcès unique en Afrique du Nord : amibiase ;
- aspect d'hyperdensités multiples en Afrique, Asie, Amérique latine : bilharziose, filariose,
- tableau d'encéphalopathies : paludisme pernicieux,
- tableau de méningoencéphalite : filariose, trichinose, toxoplasmose.

Sur un plan thérapeutique, les traitements antiparasitaires sont des tests diagnostiques (toxoplasmose, paludisme) et sont en général très actifs si le diagnostic est évoqué suffisamment tôt. La survenue de CE précoces impose un traitement antiépileptique à la phase aiguë (benzodiazépines). Un traitement chirurgical peut être indiqué en cas de localisation unique, volumineuse et accessible. Le relais par un traitement antiépileptique chronique est nécessaire en cas de localisation séquellaire unique ou multiple, calcifiée ou non. Le choix privilégie des MAE non inducteurs enzymatiques et n'interférant pas avec un traitement antiparasitaire.

Les étiologies mycotiques

Les mycoses du système nerveux central sont rares mais l'une d'elles, la cryptococcose, a attiré l'attention en raison de sa fréquente survenue au cours du sida. La cryptococcose due à une levure (*Cryptococcus neoformans*) représente environ 10 % des atteintes neurologiques dues au sida [5]. Le tableau clinique est celui d'un syndrome méningé subaigu ou d'une méningoencéphalite avec lésions des nerfs crâniens ; parfois il s'agit de syndromes

tumoraux. Le tableau clinique peut aussi se résumer à une fièvre modérée ou à des céphalées persistantes, conséquences d'une méningite. Des CE peuvent compliquer l'évolution. L'aspect à l'IRM est très évocateur en montrant des images nodulaires symétriques, de signal intense, situé dans les espaces de Virchow Robin des noyaux gris centraux. La recherche systématique d'éléments permettant de prouver la responsabilité de *Cryptococcus neoformans* (examen direct du LCR à l'encre de Chine, mise en culture, mise en évidence d'antigènes) est déterminante.

L'hypothèse d'une origine mycotique doit être évoquée devant toute méningite subaiguë ou chronique, méningoencéphalite ou d'abcès cérébral unique ou plus souvent multiple chez un malade aux résistances amoindries (immunodéprimés, infection chronique grave) après un cathétérisme ou la mise en place d'une prothèse (infection nosocomiale) et, de façon générale, chaque fois qu'est évoqué le diagnostic de tuberculose nerveuse ou de méningite carcinomateuse. Les agents responsables sont les cryptococcoques, les aspergillus (aspergillome) les *Candida* (candidose), plus rarement l'histoplasmose ou la coccidioïdomycose en cas de méningite. L'orientation diagnostique est essentiellement neuroradiologique sur un terrain évocateur. La présence d'un ou plusieurs abcès peut être la conséquence d'une dermatomycose (abcès unique noirâtre très évocateur à l'intervention), d'une nocardiose (répartition ubiquitaire), d'une blastomycose (endémique aux États-Unis).

À la phase aiguë, un traitement antiépileptique par benzodiazépines peut être nécessaire avec relais par antiépileptique chronique, en raison des risques ultérieurs fréquents de récives sur séquelle mycotique. Le traitement doit tenir compte des interférences médicamenteuses et du terrain, notamment chez les sujets immunodéprimés.

Les étiologies virales

Les CE sont un symptôme commun des encéphalites virales. Il peut s'agir de CE généralisées tonico-cloniques, mais aussi de façon très caractéristique de CE partielles de survenue récente et rapidement nombreuses. Les crises sérielles, voire des états de mal inauguraux, ne sont pas rares. De façon générale, le diagnostic d'encéphalite aiguë doit être évoqué devant la survenue de CE dans un contexte de troubles récents de la vigilance et de la conscience, au cours d'un état confusionnel d'apparition récente, associé ou non à une fièvre ou fébricule. L'absence d'élévation thermique ne permet pas d'écarter la suspicion diagnostique d'encéphalite. De même, l'absence de syndrome méningé clinique est quasi habituelle. Il est évident cependant, que ces signes seront très évocateurs du diagnostic d'encéphalite, en cas de CE de survenue récente, si un état infectieux est présent, si une éruption est observée ou s'il existe une piste épidémiologique liée à la situation géographique et au contexte.

Le virus Herpès

Parmi les encéphalites, l'encéphalite nécrosante due à l'herpès (HSV1) est la plus fréquente, l'une des plus graves en l'absence de traitement spécifique (mortalité supérieure à 70 %, fréquence des séquelles graves chez les survivants), et surtout la plus utile à bien connaître en raison des possibilités thérapeutiques, qui ont littéralement transformé le pronostic de cette maladie gravissime. Herpès virus envahit préférentiellement le lobe temporal et le cortex orbitofrontal, de façon bilatérale, probablement à partir des filets olfactifs. Il détermine une inflammation d'installation rapide, accompagnée d'œdèmes responsables d'une destruction rapide et massive du cortex cérébral. Cette prédilection topographique rend compte de la précocité des CE de la possibilité de troubles phasiques, de l'installation rapide d'une confusion mentale et d'une baisse de vigilance. Les CE sont à la fois précoces et d'emblée en nombre élevé, expliquant la fréquence des EDM révélateurs. De façon très caractéristique, l'hypothèse d'une encéphalite herpétique doit être évoquée en premier lieu en cas de CE « évoquant une origine temporale », de survenue très récente, et d'emblée nombreuses, dans un contexte sub-fébrile ou de troubles de la vigilance. Un bouquet d'herpès péribuccal est observé dans moins de 5 % des cas.

La conduite à tenir diagnostique doit tenir compte des données suivantes :

- l'efficacité des antiherpétiques est d'autant plus importante que le traitement est commencé précocement ;
- l'intérêt d'un traitement probabiliste associant les antiherpétiques et une antibiothérapie à large spectre (antiherpès, antilisteriose, antituberculeuse) est prouvé ;
- la valeur diagnostique précoce, non pas du scanner, mais de l'IRM encéphalique montrant dès le deuxième jour un hyper-signal en T2 au niveau des deux lobes temporaux, en sachant qu'une IRM peut être normale plus tôt (cette situation ne peut s'observer en pratique que lorsque l'accès à l'IRM est facile en urgence).
- la preuve diagnostique est fournie par l'étude du LCR (présence d'ADN viral et dosage de l'interféron alpha). Les résultats sont relativement précoces pour l'ADN viral, dans les 24 à 48 heures, mais une PCR négative n'écarte pas ce diagnostic [18]. Le dosage de l'interféron alpha témoigne de la présence d'un virus au sens large et le délai des résultats est de l'ordre de 8 jours. Quant à l'analyse en urgence du LCR, il convient de bien connaître les pièges classiques : normalité dans 10 % des cas, réaction à prédominance polynucléaire pouvant faire errer le diagnostic vers d'autres hypothèses, notamment bactériennes.

Toutes ces raisons expliquent l'utilité de l'EEG, même si cet examen a perdu beaucoup de son intérêt avec la venue des explorations neuroradiologiques, lorsque l'IRM n'est pas réalisable, lorsque l'IRM montre des images peu évocatrices ou discutables, lorsque les lésions sont unilatérales et en cas d'atypies ou de non-concordance biologique.

L'intérêt de l'EEG est encore plus relevé en cas de formes cliniques trompeuses (formes apyrétiques, formes psychiatriques) ou en cas de normalité du LCR (10 %) ou de LCR atypique (cellules polynucléées dans plus de 40 % des cas, formes hémorragiques).

L'EEG caractéristique dans un contexte clinique évocateur, correspond à la présence d'une activité périodique (AP) localisée, de périodes courtes. Une activité périodique est une activité paroxystique qui se répète régulièrement identique à elle-même, de façon stéréotypée, pendant une durée suffisamment prolongée, en général de plusieurs minutes. Lorsque la période, c'est-à-dire le temps entre le début de chaque complexe, est inférieure à 4 secondes, l'activité est dite courte ; elle est dite longue dans le cas contraire. Dans les encéphalites herpétiques, l'AP est courte et localisée sur les régions temporales ou frontotemporales. Visible typiquement entre le deuxième et quinzième jour, elle peut être fugace et, au début, peut se résumer à quelques fragments se répétant sur quelques dizaines de secondes, qu'il faudra savoir rechercher dans un contexte évocateur [28]. Cette AP uni ou bilatérale s'inscrit sur un rythme de fond globalement ralenti au prorata des troubles de conscience. Elle est interrompue par la survenue de CE focales ou rapidement généralisées. Pour mémoire, l'évolution spontanée se fera par une disparition de l'AP remplacée progressivement par un sous-voltage, témoin de la nécrose et des lésions irréversibles. L'intérêt diagnostique de l'EEG est illustré dans une série de 18 encéphalites herpétiques et de 31 encéphalites présumées virales non herpétiques. Dans le groupe des encéphalites herpétiques, l'EEG est moins souvent normal que dans les encéphalites non herpétiques (8 % *versus* 23 %) et les anomalies temporales sont plus fréquentes (75 % *versus* 19 %). Les AP ne sont retrouvées que dans moins de 3 % des encéphalites non herpétiques et peuvent évoluer avec une IRM normale [7]. Cependant, elles ne sont pas constantes puisque cette même série n'en découvre que dans 28 % des cas en notant leur caractère transitoire, fugace et la nécessité de répéter l'EEG en cas de suspicion d'EH.

Le diagnostic différentiel n'est en pratique envisagé de façon rationnelle qu'après avoir commencé un traitement probabiliste en fonction des données cliniques de l'IRM. C'est dans ce contexte que l'EEG prend également toute son importance pour distinguer :

- Ce qui n'est pas une encéphalite, notamment une thrombophlébite cérébrale dont le tableau clinique peut être voisin avec des CE de type généralisé tonico-clonique, apparemment d'emblée ou plus souvent partielle secondairement généralisée, des crises partielles motrices plutôt que des crises partielles complexes. La difficulté tient aussi à la possibilité d'enregistrer des aspects dits de PLED (*periodic laterizing epileptiform discharges*) sur le plan EEG pouvant ressembler à une AP.

• Les autres encéphalites virales : les erreurs par excès en faveur du diagnostic d'encéphalite herpétique ne sont pas

dommageables puisque les autres étiologies virales sont inaccessibles à la thérapeutique. La correction diagnostique est faite par la biologie virale car les tableaux cliniques, neuroradiologiques peuvent être voisins.

- Les encéphalites non virales, plus particulièrement l'encéphalomyélite aiguë disséminée au cours de laquelle les CE sont exceptionnelles, les lésions étant dominées par des anomalies de la substance blanche relevées par l'IRM et l'encéphalite limbique paranéoplasique dite de Corsellis [9] ou l'encéphalite limbique transitoire d'origine dysimmunitaire pouvant être associée à des auto-anticorps des canaux potassiques voltage-dépendants, corticaux sensibles [26]. Le début aigu, sans fièvre dans un contexte de fluctuation de la vigilance, de troubles du comportement, de déficits cognitifs avec des CE de sémiologie temporale rapidement nombreuses, évoque une encéphalite herpétique mais il n'y a pas d'AP et les CE focales sont souvent de topographie alternante sur un même tracé EEG ou des tracés différents. L'IRM révèle des anomalies de signal en T2, bitemporal prédominant nettement voire exclusivement sur les hippocampes.

En pratique, ce n'est qu'en cas d'impossibilité matérielle de réaliser une IRM encéphalique, et en cas de normalité de l'IRM ou d'images discutables, que le diagnostic différentiel est envisagé, sans pour autant retarder un traitement probabiliste qui associe anti-herpétique (aciclovir IV 30 à 45 mg/kg et par jour pendant 10 jours), anti-listérien (amoxicilline + aminoside ou cotrimoxazole seul), antituberculeux (isoniazide-rifampicine) si des arguments cliniques existent pour une tuberculose. L'évolution ultérieure conduira à arrêter le traitement antituberculeux si l'amélioration clinique est rapide (en quelques jours), à arrêter les antiherpétiques si la PCR herpès est négative et l'interféron alpha normal.

Quant au traitement antiépileptique, le choix se fait entre une benzodiazépine injectable (clonazepam) ou le valproate de sodium injectable qui peut être préféré, afin de surveiller l'état de conscience et de vigilance. En cas de résistance d'un état de mal, la fosphénytoïne (Dilantin®) est utile. Le risque d'épilepsie séquellaire est 16 fois plus important par rapport à la population générale, et ce risque persiste pendant près de 15 ans [2]. Le risque d'épilepsie pour les patients avec encéphalite et CE précoces est de 10 % pendant les 5 premières années, 22 % au cours des 20 ans après l'épisode infectieux inaugural. Pour les patients avec encéphalite sans CE précoce, le risque cumulatif sur 20 ans est de 10 %. Pour les patients avec méningite bactérienne avec ou sans CE précoce, le risque cumulatif sur 20 ans est respectivement de 13 et 2 % [3].

Les autres virus herpétiques

Le cytomegalovirus (CMV) est transmis par voie sanguine, notamment au cours d'une intervention chirurgicale, sous circulation extracorporelle. Son rôle pathogène est égale-

ment invoqué à l'origine de manifestations neurologiques multiples, au stade tardif du sida où il est ubiquitaire. Outre les lésions rétinienne, il peut donner lieu en particulier à une encéphalite subaiguë proche de la « démence du sida », comportent des CE partielles ou généralisées tonico-cloniques. L'aspect à l'IRM est évocateur en montrant un hyper-signal T2 dessinant le pourtour des ventricules [17].

Le virus d'Epstein-Barr est exceptionnellement responsable d'un tableau d'encéphalite aiguë, pouvant cependant se rapprocher cliniquement de celui de l'encéphalite herpétique [4].

Les autres viroses

Les arboviroses sont transmises par les moustiques ou les tiques et appartiennent pour la plupart à la pathologie intertropicale. L'atteinte du système nerveux central vient classiquement lors d'une deuxième poussée de fièvre. Des CE sont possibles au sein d'un tableau clinique d'une grande variabilité selon l'agent en cause. Quelques cas autochtones sont connus. L'encéphalite à tiques s'associe en général à des paralysies périphériques. Les CE sont exceptionnelles [16].

La rage

En France la rage est une pathologie d'importation, car elle est quasiment éradiquée chez l'animal. Elle sévit cependant à nos frontières : Europe Centrale, Afrique du Nord. Elle est responsable d'une encéphalite rapidement mortelle. Les CE, en général, généralisées tonico-cloniques, convulsives, s'observent au cours d'un tableau clinique évocateur avec hydrophobie [12].

Les étiologies bactériennes

Les méningites aiguës

La survenue de CE au cours d'une méningite bactérienne doit faire évoquer la constitution d'un abcès ou le développement d'une thrombophlébite cérébrale. Ce n'est qu'après avoir écarté ces hypothèses que le mécanisme physiopathologique évoqué peut être une inflammation méningée « irritative » ou une libération « de toxines bactériennes épileptogènes ». Cette règle doit conduire à la réalisation d'un scanner cérébral et au besoin d'une IRM, en cas d'apparition de CE dans le cadre d'une méningite bactérienne.

Les CE sont fréquentes, puisqu'elles s'observent dans près de 30 % des méningites bactériennes, sans lésion cérébrale visible [13]. Elles sont plus fréquentes chez les jeunes enfants où elles peuvent résumer les signes cliniques d'une méningite chez un enfant fébrile [15]. L'agent responsable est principalement *Haemophilus influenzae*. Il varie cependant selon l'âge ; streptocoque B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* à la période néonatale

et à partir de l'âge de 6 ans : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*.

La méningite tuberculeuse doit être envisagée à part car les CE sont très fréquentes au cours de son évolution. Elles s'observent plus souvent chez l'adulte et également chez les sujets âgés. La forme typique est celle du syndrome méningé subaigu, avec réaction cellulaire de type lymphocytaire, hyperprotéïnorachie et hypoglycorachie. Les troubles de la vigilance sont précoces, comme sont précoces les anomalies EEG, en rapport avec un ralentissement diffus et souvent important du rythme de fond. Les formes torves ne sont pas rares, comportant une confusion sub-fébrile, des céphalées persistantes, des CE généralisées tonicocloniques ou partielles, dans un contexte céphalalgique et subfébrile. Les méningites tuberculeuses s'accompagnent de CE dans 10 à 15 % des cas. Les CE sont secondaires à l'inflammation sévère du LCR, parfois par le biais d'une vascularite. La découverte d'un tuberculome ne se fait pas à ce stade. C'est celui de l'abcès cérébral plus tardif.

À la phase aiguë d'une méningite aiguë bactérienne, la survenue de CE impose un traitement antiépileptique d'urgence, par benzodiazépines ou valproate de sodium IV, en fonction de l'état de conscience ; le relais par un antiépileptique chronique doit être discuté en fonction du risque ultérieur d'une épilepsie séquellaire de l'épisode méningé aigu. Les données épidémiologiques sont précises sur ce plan, à la lecture de la cohorte historique de Rochester [3], qui fait état d'un risque accru d'épilepsie. Ce risque est indépendant de l'âge au moment de l'infection, mais varie considérablement en fonction du type d'infection et de l'existence de CE précoces. Les patients atteints d'une méningite aseptique n'ont pas un risque plus significatif d'épilepsie ultérieure. Les patients atteints d'une méningite bactérienne ont un risque accru d'environ 5 fois par rapport à la population générale, en sachant que ce risque est surtout relevé pendant les deux premières années après l'infection. Il se cumule aux facteurs de risque d'un éventuel traumatisme crânien, responsable ou associé, qui correspond à un facteur de risque supplémentaire d'une épilepsie post-traumatique [Temkin, 2003].

L'abcès cérébral

La conduite à tenir diagnostique et thérapeutique de l'abcès cérébral a été considérablement modifiée par le scanner cérébral, en sachant que l'incidence des abcès cérébraux a grandement diminué avec l'ère des antibiotiques [22]. Comme pour toute pathologie infectieuse, le pronostic est dominé par la précocité du diagnostic. Les CE partielles ou partielles secondairement généralisées inaugurales ou précoces s'observent dans près d'un tiers des cas. La sémiologie est directement en rapport avec la localisation de l'abcès cérébral unique ou multiple.

Si les progrès sont considérables sur le plan diagnostique, les mécanismes physiopathologiques des abcès cérébraux demeurent encore mystérieux. La porte d'entrée de l'in-

fection est soit ORL (otite chronique, plus rarement sinusite), soit par voie hémotogène à partir d'un foyer de suppuration chronique pulmonaire ou du fait d'une cardiopathie congénitale avec *shunt* droite-gauche. Ce *shunt* expliquerait l'infection à partir du sang veineux infecté par des dents ou amygdales infectées. De même, le tableau clinique est classique chez les malades atteints d'une maladie de Rendu-Osler, dysplasie vasculaire avec ténangiectasies pouvant s'accompagner d'angiomes pulmonaires, responsables de projections emboliques suppurées. On ignore pourquoi cette contamination cérébrale provoque tantôt une infection diffuse (type méningite), tantôt une infection localisée, et pourquoi cette infection localisée est parfois intracérébrale (abcès cérébral), ou parfois située dans l'espace sous-dural (empyème sous-dural). Dans 10 à 20 % des cas, aucune porte d'entrée précise n'est trouvée. Les germes en cause sont très variés, aérobies et anaérobies. Ils sont responsables d'une suppuration intracérébrale, avec constitution d'une collection de pus, entourée d'une zone d'inflammation elle-même entourée d'œdème. L'évolution de l'abcès aboutit à la constitution d'une coque fibreuse.

Le tableau clinique est celui d'un syndrome tumoral, pouvant s'accompagner d'éléments déficitaires et/ou d'un syndrome d'HIC. Lorsque les CE sont révélatrices, elles peuvent être isolées ou associées au tableau tumoral. L'important est de relever que le syndrome infectieux avec fièvre, syndrome inflammatoire sanguin est loin d'être constant. Il peut être discret. De même, la découverte d'une source d'infection possible est loin d'être de règle, du moins en première approche diagnostique. Par conséquent, c'est le scanner cérébral qui met sur la piste de la découverte d'un abcès unique ou multiple.

Les difficultés diagnostiques sont de deux ordres. Les erreurs par excès, c'est-à-dire retenir trop rapidement le diagnostic d'abcès et commencer un traitement antibiotique à large spectre, n'entraînent pas de conséquences graves et sont rapidement redressées par l'évolution des signes cliniques et scanographiques. Les erreurs par défaut, en revanche, sont graves, car elles conduisent à un retard thérapeutique. Le diagnostic peut rester au stade d'une méningite, lorsque les signes méningés sont prédominants et le syndrome neurologique déficitaire discret. La règle est que la survenue de toute CE au cours d'un syndrome méningé doit conduire à la réalisation d'un scanner cérébral. Les images scanographiques peuvent faire porter le diagnostic de tumeur cérébrale, type glioblastome ou métastase unique ou multiple en cas d'évolution subaiguë et de discrétion du syndrome infectieux. Le traitement est médicochirurgical, par ponction et instillation d'une antibiothérapie locale, associée à une antibiothérapie générale. La survenue de CE inaugurales ou précoces impose un traitement antiépileptique par benzodiazépines ou valproate de sodium injectable, des états de mal partiels ou généralisés ne sont pas rares et peuvent conduire à la prescription de fosphénytoïne (Dilantin®). Le

relais par un antiépileptique chronique est obligatoire dans tous les cas. Le risque ultérieur de CE est quasi constant [20]. Ce risque est accru dans le cadre d'une éventuelle origine post-traumatique. L'abcès cérébral est un facteur de risque supplémentaire à la survenue d'une épilepsie post-traumatique [28]. Le risque résiduel d'une épilepsie séquellaire est important et conduit à la prescription, pendant plusieurs années, d'un traitement antiépileptique, et ce n'est qu'après un recul suffisant de 5 à 10 ans, qu'un sevrage thérapeutique pourrait être tenté, en sachant que, même à distance de l'épisode inaugural, le risque de récurrence de CE demeure important.

Le tuberculome est une forme à part et rare d'abcès cérébral. Il est composé d'une masse pleine correspondant à un granulome fait de cellules épithélioïdes et de caséum. L'aspect scanographique est celui d'un abcès à pyogènes. Les signes révélateurs ne sont pas spécifiques. Le point de départ est presque toujours une mastoïdite et l'infection gagne le parenchyme de proche en proche, le long de lésions de vascularite. L'image scanographique n'est pas spécifique. Le contexte peut être évocateur. Le traitement comporte l'évacuation de l'abcès (aspiration ou craniotomie) et une chimiothérapie antituberculeuse prolongée. Un traitement antiépileptique est nécessaire à la phase aiguë en cas de CE révélatrices et précoces, et le relais par une MAE est de règle, au minimum pendant le temps de la chimiothérapie antituberculeuse (12 à 18 mois et plus selon l'évolution scanographique). Le choix de la médication doit tenir compte des éventuelles interactions médicamenteuses et des possibilités d'induction enzymatique, notamment en cas de prescription d'isoniazide (INH). □

Références

- Asindi A, Ekamen E, Ibia E, Nwangwa M. Upsurge of malaria-related convulsions in a resistant plasmodium falciparum. *Trop Geogr Med* 1993 ; 45 : 110-3.
- Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolas A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988 ; 38 : 1407-10.
- Annegers JF, Hauser WA, Lee JRJ, Rocca N. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota 1935-1984. *Epilepsia* 1995 ; 36 : 327-33.
- Bale J. Viral encephalitis. *Med Clin North Am* 1993 ; 77 : 25-42.
- Belec L, Gray F. Infections du système nerveux central par le virus de l'immunodéficience humaine et le cytomégalovirus. *Névraxe* 1990 ; 1 : 133-53.
- Bittencourt P, Gracia C, Martin R, Fernandes A, Diekmann H, Jung W. Phenytoin and carbamazepine decrease bioavailability of praziquantel. *Neurology* 1992 ; 42 : 492-6.
- Clinque P, Cleator GM, Weber T. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis : a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996 ; 61 : 339-45.
- Del Brutto O, Sanribanez R, Noboa C, Aguirre R, Diaz E, Alarcon T. Epilepsy due to neurocysticercosis of 203 patients. *Neurology* 1992 ; 42 : 389-92.
- Ducrocq X, Anxionnat R, Lacour JC, Maillard S, Vespignani H, Barroche G. L'encéphalopathie limbique paraneoplasique de Corsellis. À propos de deux observations. *Annales Médicales de Nancy et de l'Est* 1992 ; 31 : 121-5.
- Dumas M, Léger JM, Pestre-Alexandre M. *Manifestations neurologiques et psychiatriques des parasitoses. Rapport de Neurologie*. Masson, 1986 1 vol. : 332 pages.
- Dumas M. Ce qu'on devrait savoir sur les parasites du système nerveux. *La Lettre du Neurologue* 1997 : 65-70 hors série.
- Dupont J, Earle K. Human rabies encephalitis. *Neurology* 1966 ; 15 : 1023-34.
- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SJ, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 21-8.
- Fourestié V, Douceron H, Brugières P, et al. Neurotrichinosis : a cerebro-vascular disease associated with myocardial injury and hypereosinophilia. *Brain* 1993 ; 116 : 603-16.
- Green S, Rothrock SG, Clem K, Zurcher R, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993 ; 92 : 527-34.
- Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis. *Ann Neurol* 1995 ; 37 : 691-702.
- Gastaut JL. Cytomégalovirus en pathologie neuro-infectieuse. *La Lettre du Neurologue* 1997 : 59-61 hors série.
- Jambon F. *Encéphalites aiguës hors infections VIH. Urgences Neurologiques*. Masson, 2001.
- Lahar DR, Harden C. Infection and inflammation diseases. In: Engel J, Pedley A, editors. *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia : Lippincott. Raven, 1997.
- Legg NJ, Gupta PE, Scott DJ. Epilepsy following cerebral abscess. A clinical and EEG study of 70 patients. *Brain* 1973 ; 96 : 259-68.
- Medina M, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med* 1990 ; 150 : 325-7.

22. Nielsen H, Harmsen A, Gyldensled C. Cerebral abscess. A long term follow up. *Acta Neurol Scand* 1983 ; 67 : 330-7.
23. Planque E, Vespignani H, Eck P, Anxionnat R, Maillard S, Kilic K. La cysticerose cérébrale. Aspect actuels. *Annales médicales de Nancy et de l'Est* 1990 ; 29 : 213-6.
24. Porter S, Sande M. Toxoplasmosis of the central nervous system in AIDS. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 1643-8.
25. Ragnaud J, Mondat P, Dupon M, Lacoste D, Pellegrin J, Chene G. Cerebral toxoplasmosis in AIDS. 73 cases. Clinical epidemiology group on AIDS in Aquitania. *Presse Med* 1993 ; 22 : 903-8.
26. Thieben MJ, Lennon VA, Boeve BF. Potentially reversible auto immune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology* 2004 ; 62 : 1477-82.
27. Vespignani H, Petit J, Schaff JL, Moreau F. Pronostic des états de mal épileptiques de l'adulte. *Réan Urg* 1995 ; 4 : 419-24.
28. Vespignani H, Maillard L, Roger J. Crises épileptiques et épilepsies post-traumatiques : formes cliniques, problèmes diagnostiques, aspects médico-légaux. *Epilepsies* 2002 ; 14(HS n° 1) : 31-40.
29. Weber M, Vespignani H, Jacquier P, Gerard A, Claudon P, Bracad S, et al. Manifestations neurologiques de l'échinococose alvéolaire. *Rev Neurol* 1988 ; 144 : 104-12.