



# Prise en charge des encéphalites en France métropolitaine

Une RPC de la SPILF et de ses partenaires

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Tattevin Pierre

**Titre :** RPC Encéphalites



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

**Basiléa, The Medicines company, Janssen & Janssen, AstraZeneca, Astellas,**



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

**AstraZeneca, Astellas**



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

**MSD, Pfizer, Janssen & Janssen, AstraZeneca, Astellas,**



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique



# Rationnel

- La qualité de la prise en charge des encéphalites a un impact majeur sur le pronostic
- Les règles de prise en charge ne sont pas évidentes
  - hétérogénéité des situations
  - importance des mesures initiales (1<sup>ères</sup> heures)
  - interactions avec la prise en charge d'autres maladies tout aussi urgentes (méningites bactériennes)
  - complémentarité des expertises nécessaires
- Les recommandations encéphalites disponibles ne sont pas satisfaisantes
- Nos atouts, en France
  - qualité de la conférence de consensus 'méningites bactériennes communautaires'
  - bonne connaissance de notre épidémiologie métropolitaine (encéphalite 2007)
  - implication au sein de l '*International Encephalitis Consortium*'

# Recos 'encéphalites' US, Royaume Uni, Consortium

## IDSA GUIDELINES

### The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America

Allan R. Tunkel,<sup>1</sup> Carol A. Glaser,<sup>2</sup> Karen C. Bloch,<sup>3</sup> James J. Sejvar,<sup>4</sup> Christina M. Marra,<sup>5</sup> Barry J. Hartman,<sup>7</sup> Sheldon L. Kaplan,<sup>8</sup> W. Michael Scheld,<sup>9</sup> and Richard J. Whitley<sup>10</sup>

IDS 2008

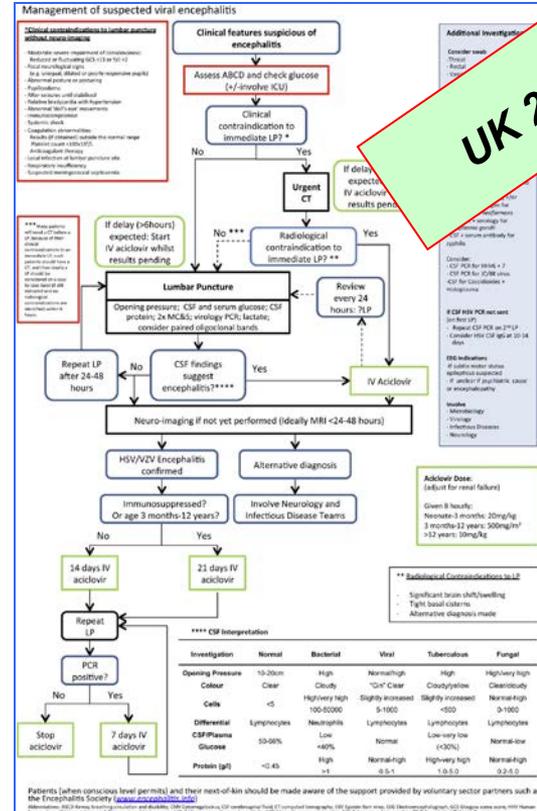
## MAJOR ARTICLE

### Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium

A. Venkatesan,<sup>1</sup> A. R. Tunkel,<sup>2</sup> K. C. Bloch,<sup>3,4</sup> A. S. Lauring,<sup>5</sup> J. Sejvar,<sup>6</sup> A. Bitnun,<sup>7</sup> J.-P. Stahl,<sup>8</sup> A. M. C. E. Rupprecht,<sup>11</sup> J. Yoder,<sup>12</sup> J. R. Cope,<sup>12</sup> M. R. Wilson,<sup>13,14</sup> R. J. Whitley,<sup>15,16,17,18</sup> J. Sullivan,<sup>19</sup> K. Eastwood,<sup>23</sup> K. N. Ward,<sup>20,24</sup> D. N. Durrheim,<sup>25,26</sup> M. V. Solbrig,<sup>27</sup> L. Guo-Dong,<sup>28</sup> and C. A. ...

IEC 2013

## Management of suspected viral encephalitis in adults – Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines



UK 2012

# Méthodologie

- **RPC = Recommandations pour la Pratique Clinique**
  - Produire un document **pragmatique** qui guide la pratique
  - Texte **court**, étayé par revues bibliographiques (MMI, 2015)
- **4 réunions 'physiques' à Paris (brainstorming multi-disciplinaire)**
- **Interactions par e-mail / partages de documents**
- **Bibliographes rémunérés**
  - CCA Infectieux 'de pointe'
- **Financement 100% SPILF**
  - Déplacement pour les réunions / Plateaux repas
  - Bibliographes

# Les partenaires



# Comité de pilotage

- **Infectiologie:** J.P. Stahl, X. Duval, M. Lecuit, L. Piroth, P. Tattevin
- **Neurologie:** J. Honnorat, T. de Broucker, L. Martinez-Almoyna
- **Microbiologie:** J.L. Herrmann, P. Morand
- **Médecine interne:** B. Fantin
- **Réanimation:** F. Bruneel
- **Epidémiologie:** A. Mailles
- **Neuro-radiologie:** N. Girard
- **Rééducation neurologique:** Ph. Azouvi

# Les bibliographes

- A. Bertrand (Bichat, Paris)
- A. Boucher (Lille)
- R. Buzelé (Beaujon, Clichy)
- Y. Crabol (Necker, Paris)
- T. Goulenok (Beaujon, Clichy)
- P. Fillâtre (Rennes)

# Les questions posées

- Q1: Quand évoquer une encéphalite aiguë ?
- Q2: Quelle conduite à tenir (CAT) initiale (H0-H48) ?
- Q3: Diagnostic déjà fait à 48 h, quelle CAT ?
- Q4: Diagnostic non fait à 48 h, quelle CAT ?
- Q5: Quelle épidémiologie ?
- Q6: Comment organiser la prise en charge post-hospitalière ?

Q1. Quand évoquer une encéphalite aiguë ?

# Question 1: clinique

Le syndrome encéphalitique infectieux = association de

i) Symptôme(s) et signe(s) neurologique(s) témoignant d'une dysfonction du système nerveux central

- troubles de la vigilance (de l'obnubilation au coma)
- troubles du comportement (agitation, anxiété, opposition, agressivité, torpeur, syndrome psychiatrique aigu)
- troubles mnésiques antérogrades
- signes neurologiques focaux
- crises épileptiques

ii) Fièvre

# Question 1. Imagerie

- L'imagerie cérébrale est indispensable en urgence
- L'IRM cérébrale doit être préférée au scanner. C'est l'examen d'imagerie le plus pertinent pour le diagnostic étiologique et les diagnostics différentiels (séquences FLAIR, diffusion, T2, T1 sans et avec gadolinium, séquences vasculaires veineuses et artérielles).

# Question 1: Biologie

- La cellularité du liquide cébrospinal (LCS) est anormale si  $> 4$  éléments nucléés/mm<sup>3</sup>\*
- En présence d'hématies dans le LCS, estimation de la cellularité réelle =  
$$\text{cellularité observée} - \frac{(\text{Leucocytes sang} \times \text{Hématies LCS})}{\text{Hématies sang}}$$
- Au moins 120 gouttes de LCS sont requises: 20 pour la biochimie, 80 pour microbiologie, 20 à conserver pour un éventuel complément d'investigation
- Glycorachie impérativement associée à une mesure de la glycémie concomitante (capillaire par dextro ou veineuse) => hypoglycorachie si  $< 0,4$  glycémie NB. hyperprotéinorachie si  $> 0,4$  g/L
- Bactériologie standard et recherche de BK, PCR HSV, VZV, Entérovirus
- Hémocultures (4 flacons) => listériose, diagnostics différentiels

# Question 1: EEG

- **L'EEG est recommandé pour le diagnostic et le suivi des encéphalites infectieuses aiguës:**
  - ✓ **diagnostic initial:** orienter vers une encéphalite si exploration d'un trouble de la vigilance ou du comportement, détecter des anomalies épileptiques sans convulsions cliniques et guider la thérapeutique symptomatique.
  - ✓ **Suivi:** évaluation des modifications de l'état neurologique
  - ✓ Pas de recommandation pour la répétition systématique de l'EEG

Q2. Quelle conduite à tenir (CAT) initiale (H0-H48) ?

# Question 2: traitement empirique

- **Traitement anti-infectieux empirique :**
  - Amoxicilline (200 mg/kg/j) + aciclovir (10 mg/kg x 3/j)
  - Pas de gentamicine
  
- **Traitements associés**
  - Neuroprotection (ACSOS)
  - Stéroïdes => projet PHRC Dex-Enceph
  - Glycérol => non
  - Anticonvulsivants => pas en prévention primaire

Q3. Diagnostic déjà fait à 48 h, quelle CAT ?

# Question 3: traitement

- HSV: aciclovir 10 mg/kg x 3/j, pendant 14 à 21 jours
- VZV documenté: 15 mg/kg x 3/j, pendant 14 à 21 jours
- Listeriose documentée:
  - amoxicilline (200 mg/kg/j en 4 à 6 perf, ou en continu) pendant 21 j  
+ **gentamicine** (3 à 5 mg/kg/j en une seule injection) pendant 7 j
  - Si allergie vraie aux betalactamines => cotrimoxazole

# Question 3: surveillance

- Si évolution clinique favorable et diagnostic étiologique obtenu, il n'est pas recommandé de refaire un examen du LCS
- En cas d'évolution défavorable après 48 h sous traitement adapté, imagerie +/- nouvelle ponction lombaire
- EEG en cas de persistance ou apparition de troubles de la vigilance, ou mouvements anormaux

Q4. Diagnostic non fait à 48 h, quelle CAT ?

Q5. Quelle épidémiologie ?

# Question 4: diagnostic non fait

- **HSV éliminé ?**
  - VPN de la PCR HSV > 98% *si LCS obtenu au moins 4 jours après le début des symptômes neurologiques*
  - Si LCS précoce (< J4) => nouvelle ponction lombaire
- **Est-ce une encéphalite auto-immune ?**
- **Rechercher autres étiologies**
  - Interrogatoires entourage, médecin traitant
  - Manifestations extra-neurologiques, etc.

# Question 5. Les causes plus rares doivent être évoquées et recherchées d'emblée

*avec discernement !*

- Facteurs liés à l'hôte (immunodépression, enfant)
- Vaccinations
- Facteurs géographiques / saisonniers
- Contages (morsures, exposition BK, risque sexuel, épidémies)
- Existence de signes/symptômes extra-neurologiques
- Caractéristiques biologiques
- Caractéristiques d'imagerie

# Orientations diagnostiques (tableaux)

- **Contages**
  - Voyages
  - Maladies d'inoculation, Prises de risque (sexuel), Loisirs (kayak, rafting)
  - Exposition (BK, épidémies)
- **Terrain**
  - Immunodéprimés
  - Enfants
  - 'Trous' du calendrier vaccinal
- **Manifestations extra-neurologiques**
  - Eruption, adénopathies, hépatite, etc.
- **Caractéristiques neurologiques**
  - Tableau neuro-psychiatrique
  - Localisations des lésions en imagerie
  - Signes extra-pyramidaux, mouvements anormaux
  - Atteinte médullaire, etc.

# Q6. Comment organiser la prise en charge post-hospitalière ?

# Question 6: prise en charge après hospitalisation

- **Dépistage des séquelles** (40% des encéphalites), évolutives
- **Organisation de leur traitement** (neurologique, psychologique, psychiatrique)
- **Préparation de l'entourage** (changement de personnalité, handicap...)
- **Une recommandation internationale est en cours (International Encephalitis Consortium) et sera adaptée à la France.**

# RPC Encéphalite 2015: conclusions

- **Exercice passionnant et nécessaire**
  - Maladies graves
  - Potentiellement accessibles à des traitements
  
- **Difficultés**
  - Rester 'pratique' dans un **contexte souvent mal documenté**
  - Proposer des recommandations *en l'absence d'évidence*
  - Placer le curseur 'juste au bon endroit' (cf. situations rares)
  - => Privilégier les mesures ayant un **impact, individuel ou collectif**

# RPC Encéphalite 2015: conclusions

Vos suggestions, questions  
et remarques sont très  
bienvenues !

