

Epidémiologie et optimisation du diagnostic des encéphalites aiguës infectieuses en France

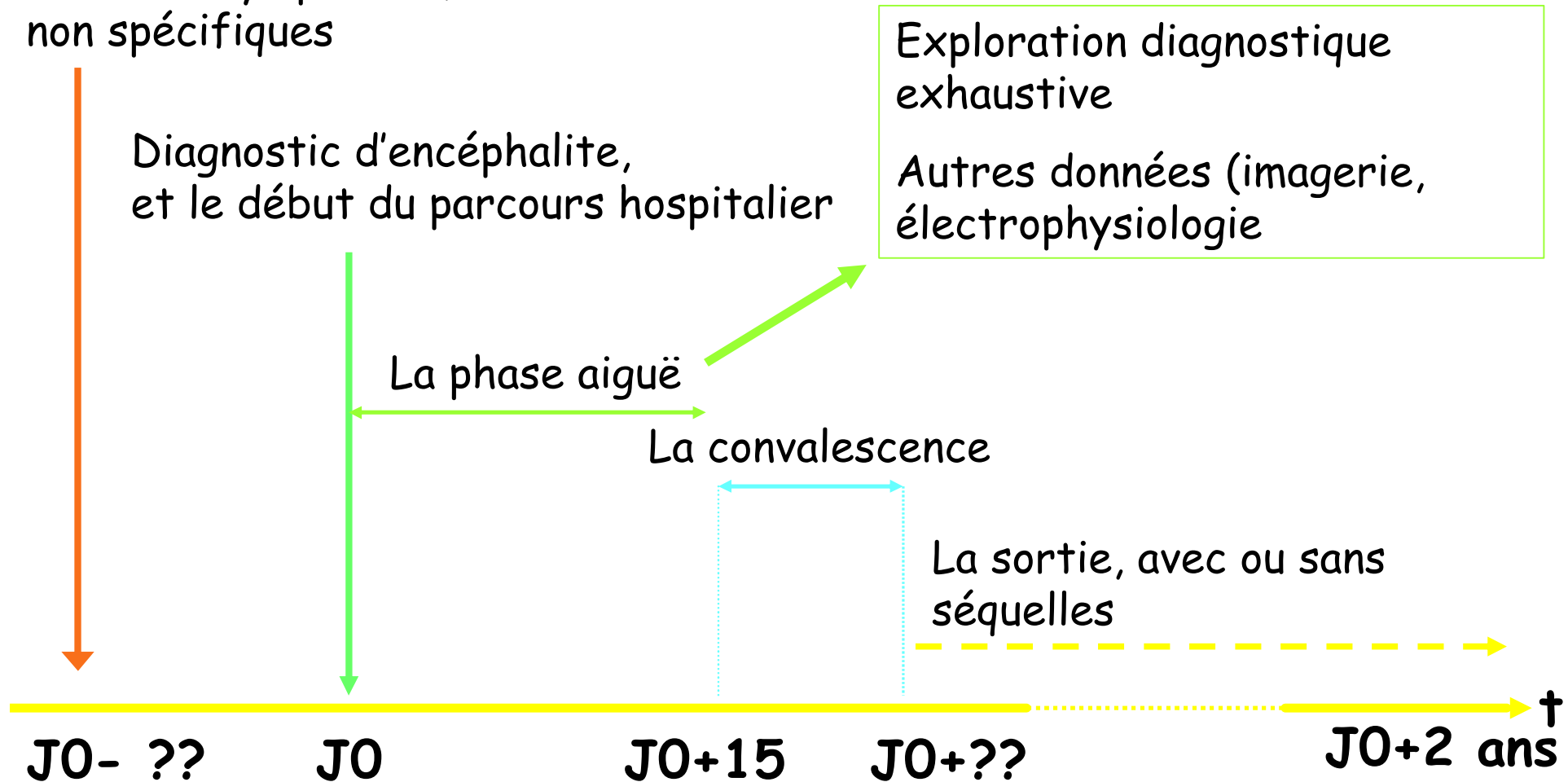
Objectifs

- Décrire les patients : démographie, clinique, pronostic, étiologies
- Améliorer le diagnostic étiologique par une recherche systématique des agents potentiellement responsables
- Estimer l'incidence des encéphalites (adultes et enfants) en France
- Evaluer à 2 ans le devenir psychomoteur et les évènements sociaux majeurs
- Rechercher des facteurs de risque de décès ou séquelles
- Développer des outils nouveaux permettant un meilleur diagnostic étiologique

Concept général du projet (1)

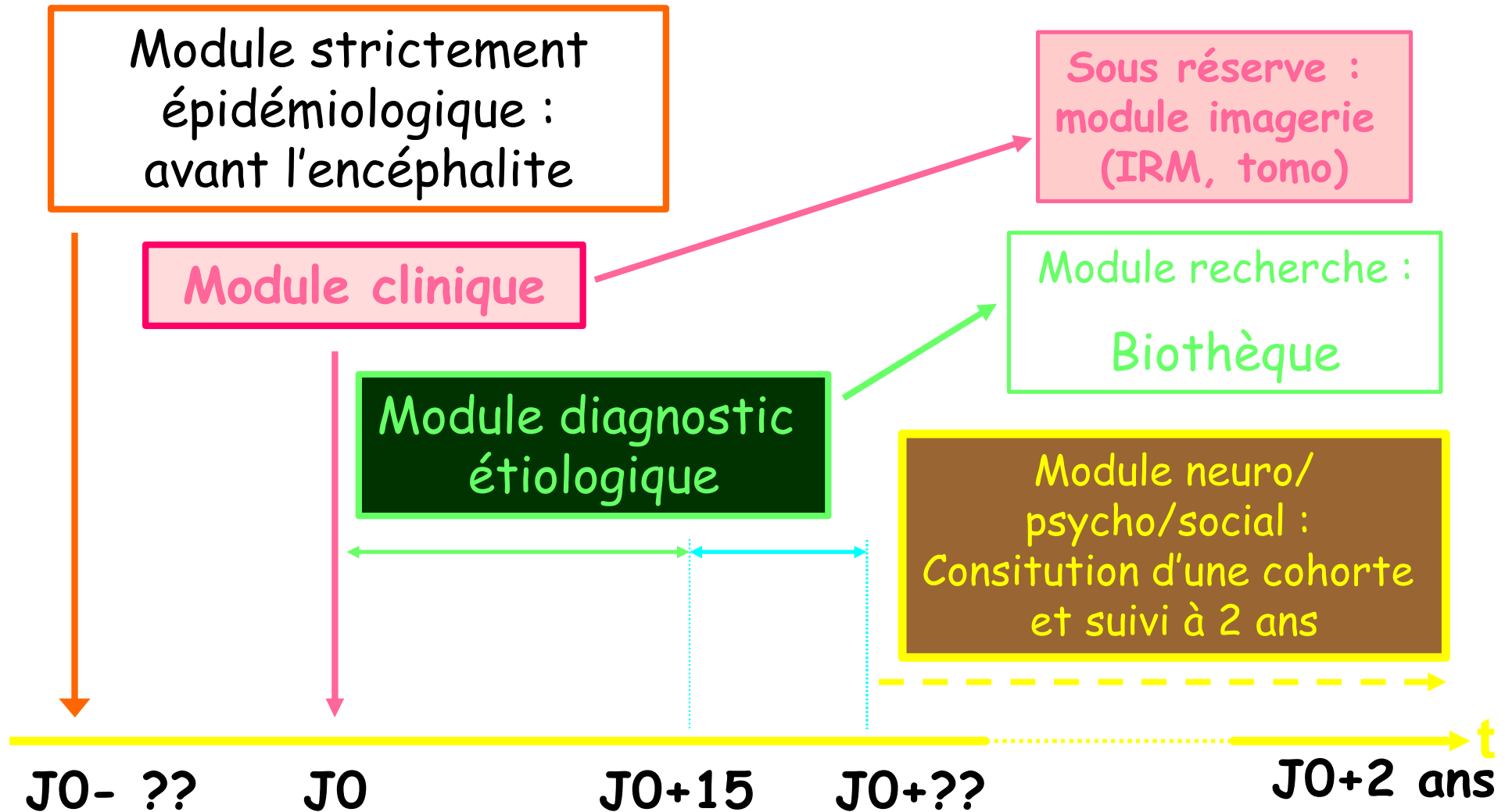
chronologie et champ de l'étude

Premiers symptômes, éventuellement non spécifiques



Concept général du projet (2)

plusieurs modules dépendants et autonomes



Définition des cas

- Patient hospitalisé au moins 5 jours
- En France entre le 01/03/06 et le 01/03/07
- Immunocompétent ou immunodéprimé mais VIH -
- Clinique ayant motivé une PL dans un contexte aigu avec au moins une anomalie du LCR (> 4 GB/mm³ ou protéinorachie > 0,4g/l)
- Fièvre = 38°C à l'admission ou pendant la phase aiguë pré-hospitalière
- ≥ 1 des signe suivants: désorientation, troubles de la conscience, convulsions, déficit neurologique central, ataxie, manifestations psychiatriques aiguës

Critères d'exclusion

- Infection par le VIH
- Méningite à pyogènes
- Toute collection intracrânienne
- Thrombophlébite cérébrale
- Vascularite du système nerveux central
- Neuro-paludisme
- Pathologie néoplasique du SNC
- Encéphalopathie toxique ou métabolique
- Encéphalopathie spongiforme

Matériel et méthodes prélèvements

| Prélèvement | J0 | J15 |
|---------------------------|------|----------------|
| LCR sur tube sec | | |
| Adultes et enfants > 5ans | 10ml | Selon clinique |
| Enfants < 5ans | 5 ml | Selon clinique |
| Sang total sur EDTA | oui | non |
| Sérum sur tube sec | oui | oui |
| Ecouvillons pharyngés | n=5 | non |

Aliquotage, identification, congélation
1 aliquot → alimentation de la biothèque

La biothèque

- Comité de pilotage de la biothèque
- Examen des projets de recherche soumis et distribution des échantillons aux projets retenus

La recherche du diagnostic étiologique (1)

1. Prise en charge habituelle du patient avec les examens demandés par le clinicien et réalisés (technique, lieu) selon les habitudes locales
2. Exploration systématique (non en temps réel) dans le cadre de l'étude
 - Laboratoires référents (choisis par le COPIL)
 - Centres Nationaux de Référence

La recherche du diagnostic étiologique (2)

Virus: HSV1 & 2, VZV, EBV, CMV, HHV6, entérovirus, adénovirus, influenza A et B, parainfluenza, VRS, ROR, TBE, West Nile, Toscana, arénavirus

Bactéries: M. pneumoniae, C. psittaci, C. pneumoniae, M. tuberculosis, B. burgdorferii, Bartonella, C. burnetti, Rickettsies, T. whipplei, Ehrlichia

- Arbovirus non présents en France: au cas par cas
- Rage: patients décédés
- Recherches spécifiques selon zone: ex Nipah virus

La recherche du diagnostic étiologique (3): rôle du COPIIL

1. Recevabilité du diagnostic d'encéphalite
2. Imputabilité de l'agent étiologique (certain, probable)
3. Discussion si plus d'un agent étiologique potentiel

Données recueillies

- Démographiques
- Epidémiologiques
 - mode de vie, profession, scolarité
 - Environnement (ruralité, animaux, végétaux, voyages, ...)
- Clinique : examen standard + neuro + résultats biologiques et imagerie
 - Symptômes et signes détaillés (fièvre, rhinite, etc)
 - À J0 (admission), À J5
 - À la sortie (séquelles en particulier)
- Données recueillies par enquêteur de l'InVS sur questionnaires standardisés auprès du clinicien, du patient ou de sa famille

Plan d'analyse des données

- Calcul de l'incidence observée
- Description de tous les patients inclus
- Description des patients par étiologie et absence d'étiologie démontrée
- Comparaison des « sans étiologie » avec les autres
- Comparaison du groupe Herpès simplex avec les autres
- Comparaison des patients avec ou sans séquelles immédiates

La cohorte neuro-psycho-sociale

- Constitution : les cas incidents d'encéphalites
- Contact téléphonique à 1 an : grands événements
- Consultation à 2 ans
 - « Grands événements de la vie »
 - Échelle de Rankin (autonomie) et Mini mental state (MMS) (démence)
 - Si MMS > 23 (positif) ;

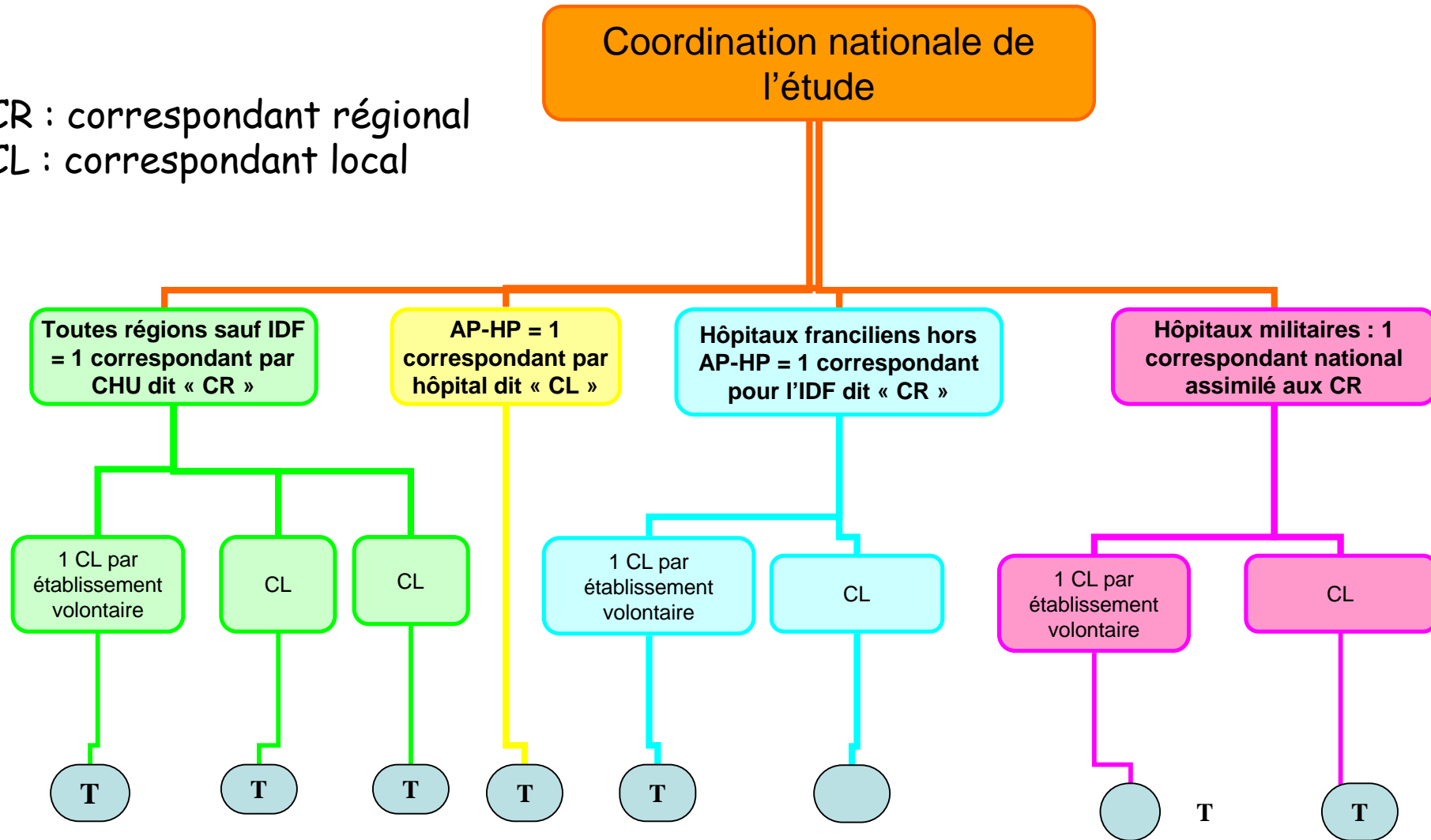
| | |
|-----------------------------|--------------------|
| Échelle de dépression MADRS | Test de PASAT |
| Test de Grober et Buschke | Épreuve de PALM |
| Échelle d'IOWA | Questionnaire SF36 |

Estimation du nombre de cas attendus

| Année | n de patients, DS > 5 jours | Participation de 80 % | Participation de 75 % |
|----------------|---|----------------------------------|----------------------------------|
| 2000 | 802 | 641 | 601 |
| 2001 | 788 | 630 | 591 |
| 2002 | 776 | 620 | 582 |
| Moyenne | 789 | 631 | 591 |

Le réseau de cliniciens

CR : correspondant régional
CL : correspondant local



T : trinôme infectiologue/réa/microbio ou pédiatre/réa ped/ microbio

Modalités d'inclusion

Médecin du trinôme

- identifie le cas
- valide le diagnostic
- signale le cas à l'InVS
(fax, tél)
- vérifie la réalisation des prélèvements et leur adressage au laboratoire

Médecin en charge

- demande le consentement

InVS

- inclut le malade

Chronogramme par patient

Signalement par CL

1ers questionnaires cliniques et prélèvements

Examens locaux

Inclusion et n° ordre

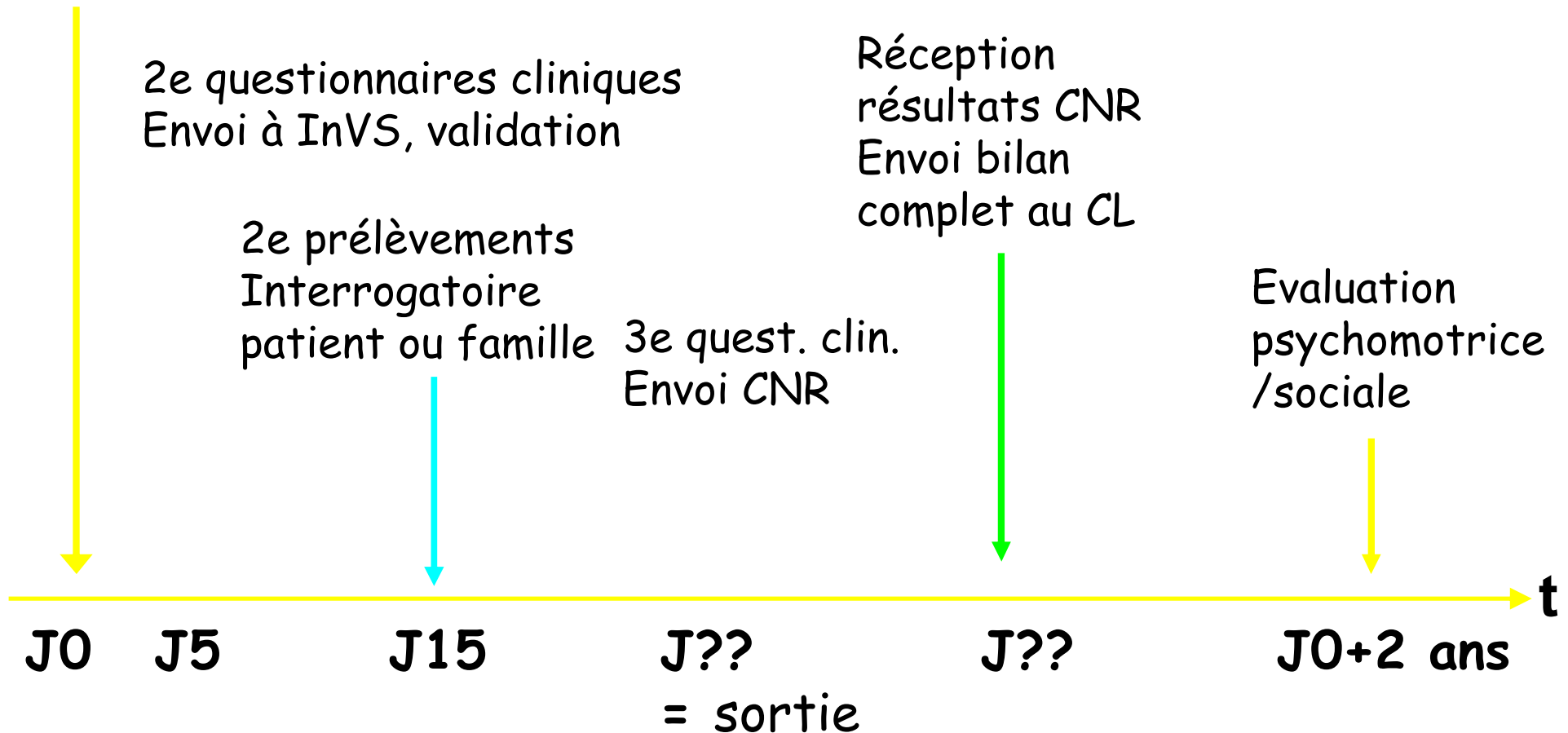
2e questionnaires cliniques
Envoi à InVS, validation

2e prélèvements
Interrogatoire
patient ou famille

3e quest. clin.
Envoi CNR

Réception
résultats CNR
Envoi bilan
complet au CL

Evaluation
psychomotrice
/sociale



Partenaires

- Institut de Veille Sanitaire : promoteur et investigateur
- Cliniciens
 - Sté de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIILF)
 - Sté de Réanimation de Langue Française (SRLF)
 - Sté Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)
 - Sté Française de Pédiatrie
 - Groupe des réanimateurs pédiatriques (GEFRUP)
- Microbiologistes
 - CNR
 - Sté Française de Microbiologie (SFM)
- Chercheurs : Institut Pasteur