

Encéphalites et méningites en réanimation

Dr Pierre FILLATRE

CH Saint Briec

- **Pas de conflit d'intérêt**

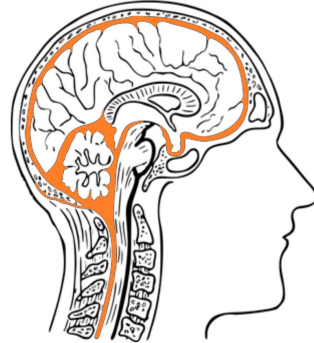
PLAN

- Introduction
- Méningites bactériennes
- Encéphalites infectieuses

Introduction

Cadre nosologique

Approche anatomique
-
Syndrome



Méningites aigue bacterienne



Encéphalites infectieuses

Introduction

Cadre nosologique

Approche anatomique
-
Syndrome



Méningites aigue bacterienne



Méningoencéphalites



Encéphalites infectieuses

Introduction

Cadre nosologique

Approche anatomique
-
Syndrome



Méningites aigue bactérienne



Méningoencéphalites



Encéphalites infectieuses

Approche étiologique
-
Microbiologique

Méningites aigue bactérienne

Pneumocoque – Méningocoque – H.influenzae – Listeria –

Encéphalites infectieuses

HSV.1 – VZV – BK - arbovirus

Introduction

Epidémiologie des méningoencéphalites

- Prospectif multicentrique
- 68 centres, 7 pays
- 2017 – 2020
- 589 patients inclus
- Critères d'inclusion :
 - $GCS \leq 13$, $PL \geq 5$ EN/mm³

ET

- 2 critères parmi: Fièvre / Comitialité / Nouveau déficit focal / Anomalie imagerie / Anomalie EEG

ORIGINAL

Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

Romain Sonnevill^{1,2,30*}, Etienne de Montmollin^{1,2}, Damien Contou³, Ricard Ferrer⁴, Mohan Gurjar⁵, Kada Klouche⁶, Benjamine Sarton⁷, Sophie Demeret⁸, Pierre Bailly⁹, Daniel da Silva¹⁰, Etienne Escudier¹¹, Loic Le Guennec¹², Russel Chabanne¹³, Laurent Argaud¹⁴, Omar Ben Hadj Salem¹⁵, Martial Thyrault¹⁶, Aurélien Frerou¹⁷, Guillaume Louis¹⁸, Gennaro De Pascale¹⁹, Janneke Horn²⁰, Raimund Helbok^{21,31}, Guillaume Geri²², Fabrice Bruneel²³, Ignacio Martin-Loeches²⁴, Fabio Silvio Taccone²⁵, Jan J. De Waele²⁶, Stéphane Ruckly²⁷, Quentin Staiquily²⁷, Giuseppe Citerio^{28,29} and Jean-François Timsit^{1,2} on behalf of the EURECA Investigator Study Group

ICM



2023

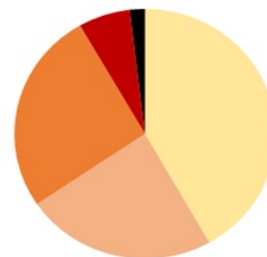
Introduction

Epidémiologie des méningoencéphalites

Table 3 Etiologies of meningoencephalitis (n = 591)

Categories	n (%)
Acute bacterial meningitis	247 (41.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	148 (25)
<i>Neisseria meningitidis</i>	17 (2.9)
<i>Listeria monocytogenes</i>	14 (2.4)
Other causes*	68 (11.5)
Infectious encephalitis	140 (23.7)
Viral causes	101 (17.1)
<i>Herpes simplex virus 1/2</i>	49 (8.3)
<i>Varicella zoster virus</i>	21 (3.6)
<i>Enterovirus</i>	3 (0.5)
Other causes**	28 (4.7)
Subacute bacterial causes	25 (4.2)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16 (2.7)
Other causes**	9 (1.5)
Fungal/parasitic causes	14 (2.4)
<i>Toxoplasma gondii</i>	7 (1.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (0.5)
<i>Aspergillus spp.</i>	2 (0.3)
Other causes**	2 (0.5)

- Age 61 ans [44 – 71]
- Immunodépression 23%



- Méningite aiguë bactérienne
- Encephalite infectieuses
- Origine inconnue
- Autoimmune
- néoplasique

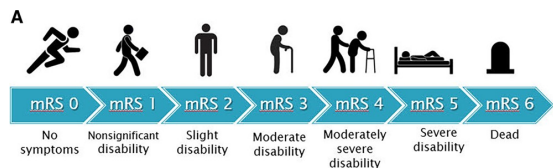
Autoimmune	38 (6.4)
Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody	16 (2.7)
Acute disseminated encephalomyelitis	7 (1.2)
Other causes	15 (2.5)
Neoplastic/toxic	11 (1.9)
Unknown origin	155 (26.2)

The sum of aetiologies equals 591 because one patient was classified as having both a viral (*Varicella zoster virus*) and a subacute bacterial cause (*Mycobacterium tuberculosis*) and one patient had 2 concomitant viral aetiologies

Introduction

Epidémiologie des méningoencéphalites

■ Pronostics différents à J90 ?

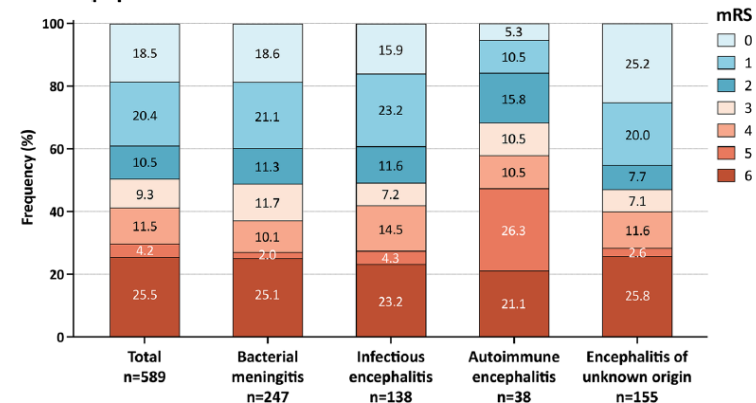


■ PEC symptomatiques similaires

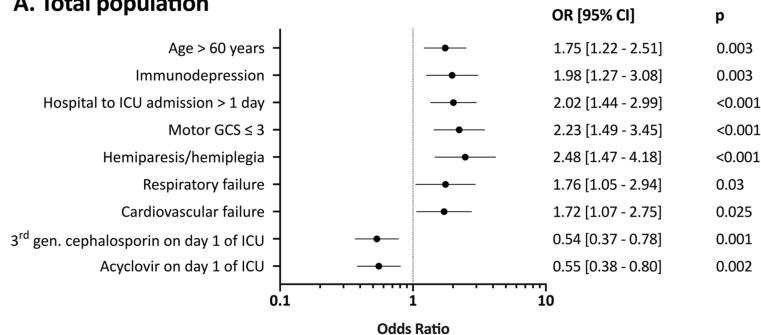
■ PEC spécifiques différentes

- Antibiothérapie
- Dexaméthasone
- Antiviraux

A. Total population



A. Total population



Réanimation &

MÉNINGITE BACTERIENNE

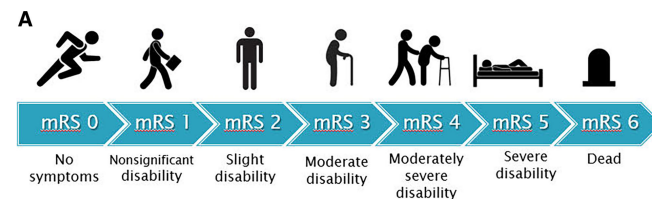
Méningites bactériennes en réanimation

Pronostic si *Streptococcus pneumoniae*

	<i>Lancet neurol</i>	<i>Crit care med</i>	<i>Clin Microbiol Infect</i>
Particularité	Prospectif	Prospectif	Prospectif Sous groupe pneumo
Année	1998-2002	2001-2003	2013-2015
Effectif (n)	352	156	280
Corticothérapie	17%	42%	79%
Evaluation	Sortie	3 mois	Sortie
Réa	?	100%	83%
Pronostic			
- Décès	30%	33%	22%
- SURVIE			
- Séquelle	29% (GOS 2→4)	34% (séquelle)	24% (mRS 2→5)
- Favorable	72%	66%	76%

Evaluation fonctionnelle GOS & Rankin modifiée

GOS Score	Clinical Meaning
1	Death
2	Neurovegetative state; patient unresponsive and speechless for weeks or months
3	Severe disability; patient dependent for daily support
4	Moderate disability; patients independent in daily life
5	Good recovery; resumption of normal life with minor neurological and psychological deficits



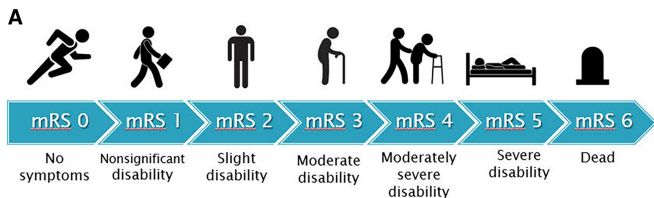
Weisfelt M, *Lancet Neurol* 2006
 Auburtin M, *Crit Care Med* 2006
 Tubiana S, *Clin Microbiol Infect* 2020

Méningites bactériennes en réanimation

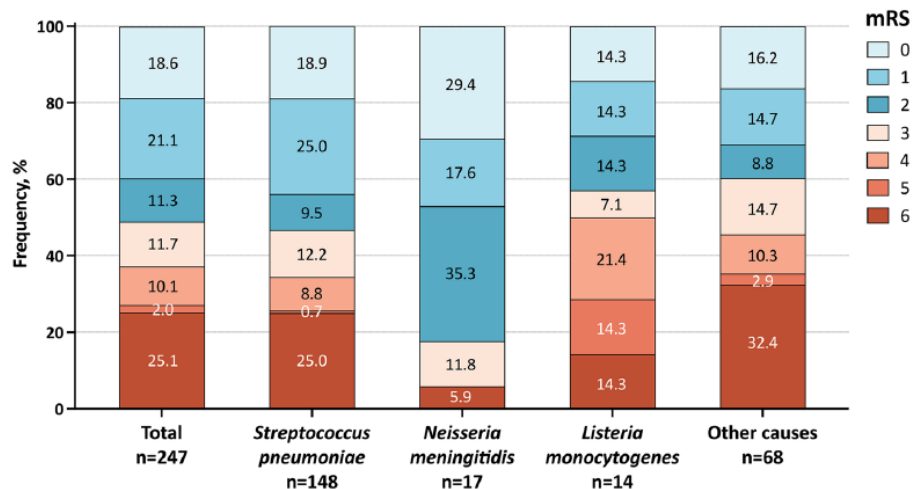
Pronostic si *Streptococcus pneumoniae* et ...

■ A J 90

- Survie sans séquelle < 20%
- Une mortalité toujours élevée



B. Bacterial meningitis



Sonneville R, *Intensive Care Med* 2023

Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne

- **Urgence à l'antibiothérapie : « Golden hour »**
 - 12,6% de mortalité en plus par heure sans ATB

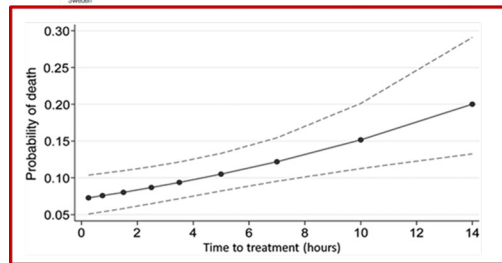
Glimaker M, Clin Infect Dis 2015

Clinical
Infectious
Diseases
2015

Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture

Martin Glimaker,¹ Bibi Johansson,¹ Olof Grönberg,¹ Matteo Bottai,² Lars Lindquist,³ and Jan Spöke⁴

¹Unit for Infectious Diseases, Department of Medicine, Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital, ²Unit of Biostatistics, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, and ³Section of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Sweden



Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne

- **Urgence à l'antibiothérapie : « Golden hour »**

- 12,6% de mortalité en plus par heure sans ATB

Glimaker M, Clin Infect Dis 2015

- **Dexamethasone**

- Effet protecteur / risque d'évolution défavorable
OR 0,59 [0.37 – 0.94], p=0.03

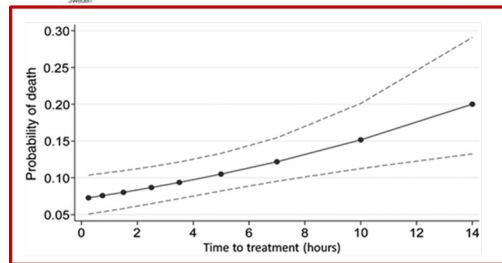
De Gans J, NEJM 2002

- Avant ATB, mais possible jusqu'à H+12 de l'ATB

Révision 2018 de la conférence de consensus SPILF

Clinical Infectious Diseases
2015
Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture

Martin Glimaker,¹ Bibi Johansson,¹ Örjan Grindberg,¹ Matteo Bottai,² Lars Lindquist,¹ and Jan Spjöres¹
¹Unit for Infectious Diseases, Department of Medicine, Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital, ²Unit of Biostatistics, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, and ³Section of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Sweden



Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 347

NOVEMBER 14, 2002

NUMBER 20



DEXAMETHASONE IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS

JAN DE GANS, PH.D., AND DIEDERIK VAN DE BEEK, M.D., FOR THE EUROPEAN DEXAMETHASONE IN ADULTHOOD BACTERIAL MENINGITIS STUDY INVESTIGATORS*

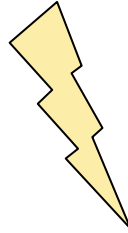
TABLE 2. OUTCOMES EIGHT WEEKS AFTER ADMISSION, ACCORDING TO CULTURE RESULTS.*

OUTCOME AND CULTURE RESULTS	DEXAMETHASONE GROUP no./total no. (%)	PLACEBO GROUP no./total no. (%)	RELATIVE RISK (95% CI)†	P VALUE
Unfavorable outcome				
All patients	23/157 (15)	36/144 (25)	0.59 (0.37–0.94)	0.03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15/58 (26)	26/50 (52)	0.50 (0.30–0.83)	0.006
<i>Neisseria meningitidis</i>	7/30 (23)	3/47 (6)	0.73 (0.21–2.63)	0.74
Other bacteria	2/12 (17)	1/17 (6)	2.83 (0.29–27.8)	0.55
Negative bacterial culture‡	2/37 (5)	4/30 (13)	0.41 (0.08–2.06)	0.40

Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne

Dexaméthasone si listeria ??



Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne



Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Elodie Perrodeau, Alexandre Leclerc, Benoît Cazenave, Benoît Pillmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maurv.

	Odds ratio (95% CI)*	p value
3-month mortality for neurolisteriosis (n=252)		
Female sex	2.68 (1.24-5.83)	0.013
Age (years)	1.35 (0.99-1.85)	0.058
Ongoing organ neoplasia	4.58 (1.53-13.73)	0.007
Recent major weight loss	2.65 (1.08-6.55)	0.034
Multi-organ failure	3.08 (1.25-7.58)	0.014
Aggravation of any pre-existing organ dysfunction	2.75 (1.23-6.16)	0.014
Influenza-like symptoms	0.47 (0.20-1.12)	0.087
Mechanical ventilation	2.89 (1.31-6.37)	0.009
Monocytopenia <200 cells per μ L	3.57 (1.24-10.23)	0.018
Positive blood cultures	3.67 (1.60-8.40)	0.002
Protein concentration in the CSF	1.18 (0.99-1.41)	0.062
Adjunctive dexamethasone for meningitis	4.58 (1.50-13.98)	0.008

Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne



Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Elodie Perrodeau, Alexandre Leclerca, Benoît Cazenave, Benoît Pilmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maurv.

	Odds ratio (95% CI)*	p value
3-month mortality for neurolisteriosis (n=252)		
Female sex	2.68 (1.24-5.83)	0.013
Age (years)	1.35 (0.99-1.85)	0.058
Ongoing organ neoplasia	4.58 (1.53-13.73)	0.007
Recent major weight loss	2.65 (1.08-6.55)	0.034
Multi-organ failure	3.08 (1.25-7.58)	0.014
Aggravation of any pre-existing organ dysfunction	2.75 (1.23-6.16)	0.014
Influenza-like symptoms	0.47 (0.20-1.12)	0.087
Mechanical ventilation	2.89 (1.31-6.37)	0.009
Monocytopenia <200 cells per μ L	3.57 (1.24-10.23)	0.018
Positive blood cultures	3.67 (1.60-8.40)	0.002
Protein concentration in the CSF	1.18 (0.99-1.41)	0.062
Adjunctive dexamethasone for meningitis	4.58 (1.50-13.98)	0.008



Adjunctive dexamethasone treatment in adults with listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study

Matthijs C. Brouwer* and Diederik van de Beek**

Department of Neurology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam, the Netherlands

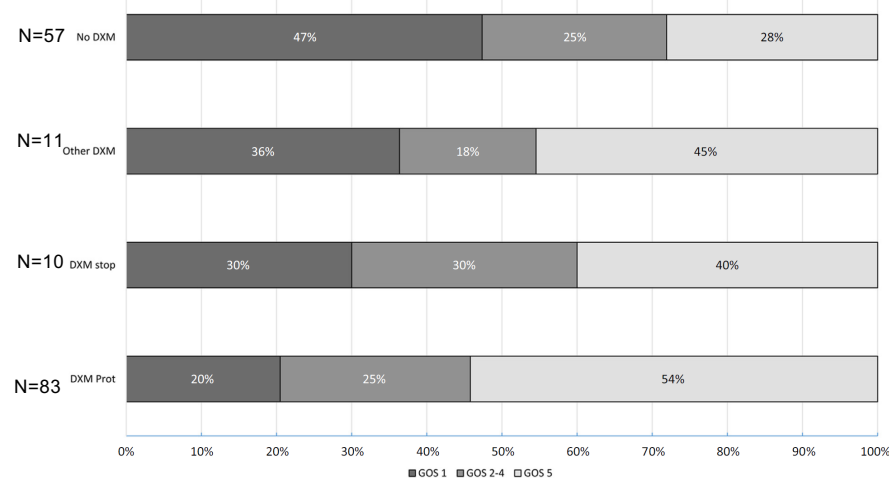


Fig. 1: Outcome on Glasgow Outcome Scale score in relation to dexamethasone treatment group. 'No DXM' indicates no dexamethasone treatment, 'DXM stop' indicates the physician started according to protocol but stopped after listeria was identified, 'Other DXM' indicates any other dose, duration or timing of adjunctive dexamethasone treatment than according to standard protocol, and 'DXM Prot' indicates 10 mg QID for 4 days started with first dose of antibiotics or <4 h after start of antibiotic treatment.

Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne



Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Elodie Perrodeau, Alexandre Leclerca, Benoît Cazenave, Benoît Pilimis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maurv.

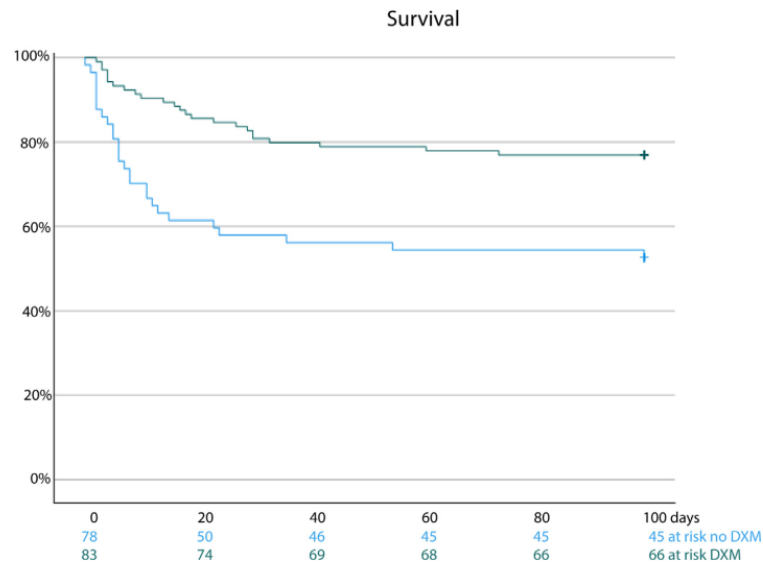
	Odds ratio (95% CI)*	p value
3-month mortality for neurolisterosis (n=252)		
Female sex	2.68 (1.24-5.83)	0.013
Age (years)	1.35 (0.99-1.85)	0.058
Ongoing organ neoplasia	4.58 (1.53-13.73)	0.007
Recent major weight loss	2.65 (1.08-6.55)	0.034
Multi-organ failure	3.08 (1.25-7.58)	0.014
Aggravation of any pre-existing organ dysfunction	2.75 (1.23-6.16)	0.014
Influenza-like symptoms	0.47 (0.20-1.12)	0.087
Mechanical ventilation	2.89 (1.31-6.37)	0.009
Monocytopenia <200 cells per μ L	3.57 (1.24-10.23)	0.018
Positive blood cultures	3.67 (1.60-8.40)	0.002
Protein concentration in the CSF	1.18 (0.99-1.41)	0.062
Adjunctive dexamethasone for meningitis	4.58 (1.50-13.98)	0.008



Adjunctive dexamethasone treatment in adults with listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study

Matthijs C. Brouwer* and Diederik van de Beek**

Department of Neurology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam, the Netherlands



Prise en charge spécifique

Méningite bactérienne



Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Elodie Perrodeau, Alexandre Leclerca, Benoît Cazenave, Benoît Pilmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maurv.



	Odds ratio (95% CI)*	p value
3-month mortality for neurolisteriosis (n=252)		
Female sex	2.68 (1.24-5.83)	0.013

Pas de détail sur les modalités de DEXA

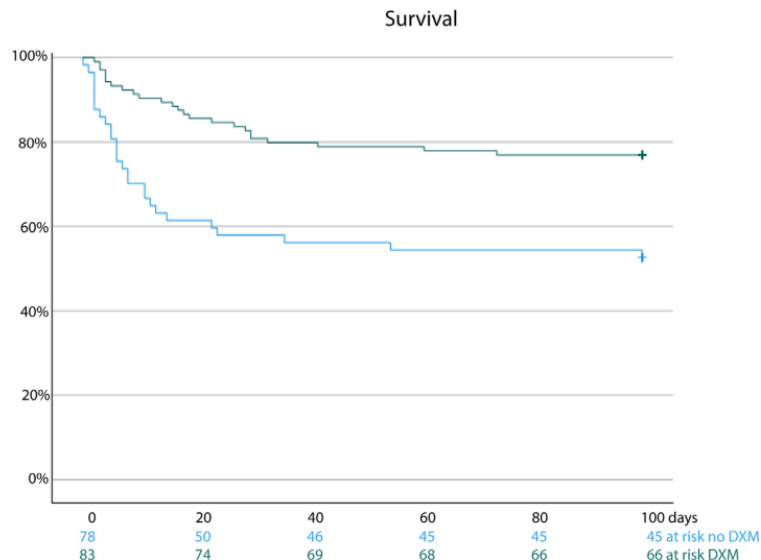
- Posologie?
- Durée?
- Timing par rapport à l'ATB?
- Corticoïdes « rescue » ?
=> Biais de sélection ??

Monocytopenia <200 cells per μ L	3.57 (1.24-10.23)	0.018
Positive blood cultures	3.67 (1.60-8.40)	0.002
Protein concentration in the CSF	1.18 (0.99-1.41)	0.062
Adjunctive dexamethasone for meningitis	4.58 (1.50-13.98)	0.008

Adjunctive dexamethasone treatment in adults with listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study

Matthijs C. Brouwer* and Diederik van de Beek**

Department of Neurology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam, the Netherlands



Prise en charge symptomatique en réanimation

Méningite bactérienne

■ Défaillances multiviscérales

- Respiratoire
- Hémodynamique
- Rénale

Variables n (%) or median [Q1-Q3]	Acute bacterial meningitis n=247
Organ support	
IMV	189 (76.5)
Duration of IMV, days	7 [4–13]
Need for vasopressors	131 (53)
Duration of vasopressor support, d	3 [2–5]
Need for RRT	35 (14.2)

Sonneville R, *Intensive Care Med* 2023

Cause de décès – méningite à pneumocoque

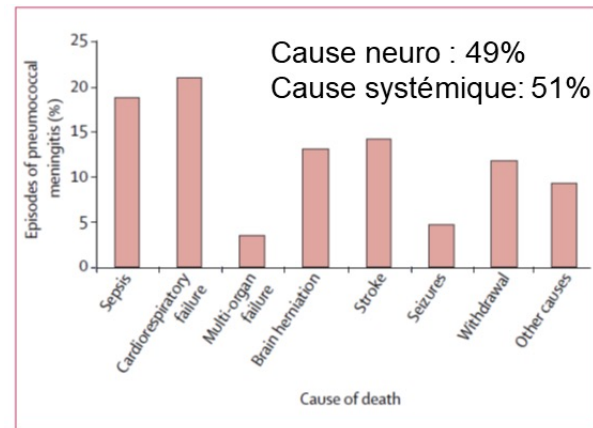


Figure 2: Cause of death in 85 fatal episodes of pneumococcal meningitis. Other causes were pulmonary embolism (n=1), acute cardiac arrest (n=1), dissection of thoracic aorta (n=1), and multiple complications (n=5).

Weisfelt M, *Lancet Neurol* 2006

Prise en charge symptomatique en réanimation

Méningite bactérienne

■ Recommandation

- Proclive 30°
- Sédation – ventilation mécanique
- Lutte contre les ACSOS
- Discussion au cas par cas du monitoring de la PIC?

Révision 2018 de la conférence de consensus SPILF

■ Séries de patient avec monitoring de la PIC

- HTIC associé au mauvais pronostic

Lindvall P, *Clin Infect Dis* 2004

Edberg M, *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011

Prise en charge symptomatique en réanimation

Méningite bactérienne

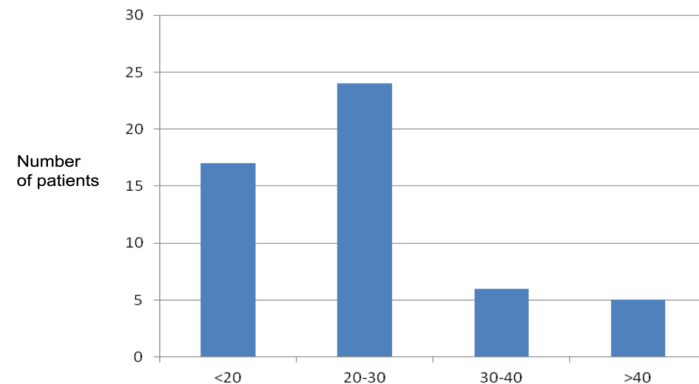
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE
2014

Neuro-Intensive Treatment Targeting Intracranial Hypertension Improves Outcome in Severe Bacterial Meningitis: An Intervention-Control Study

Martin Glimåker^{1*}, Bibi Johansson², Halla Halldorsdottir³, Michael Wanecek³, Adrian Elmi-Terander⁴, Per Hamid Ghatan⁵, Lars Lindquist², Bo Michael Bellander^{4*}

- Méningite purulente (73% de *S.pneumoniae*)
- Cohorte prospective neuro-réa (n=52),
 - Monitoring PIC : DVE (48/52) ou capteur PIC
 - Objectif PIV < 20 mm Hg / PPC > 50 mm Hg
 - Salé hypertonique / hypocapnie / Coma barbiturique
 - Bolus de Solumedrol
- Comparaison à 53 patients rétrospectifs



Outcome	Intervention group	Eligible as control
	Per protocol group n = 52 (%)	Control group ^a n = 53 (%)
Recovery; GOS 5 and normal hearing	28 (54)*	17 (32)*
GOS 5 and impaired hearing	4 (8)	6 (11)
GOS 2-4 +/- impaired hearing	15 (29)	14 (26)
Death; GOS 1	5 (10)*	16 (30)*

Prise en charge des complications des méningites bactériennes

Complications neurologiques

- Complications fréquentes
- Impactant le pronostic

Variables n (%) or median [Q1-Q3]	Acute bacterial meningitis n=247
Major neurological complications	
Status epilepticus	17 (6.9)
Empyema/cerebral abscess	17 (6.9)
Cerebral ischemia	36 (14.6)
Intracranial bleeding	19 (7.7)

Sonneville R, *Intensive Care Med* 2023

Table 1 Neurologic sequelae of bacterial meningitis in high-resource countries.

Sequelae	Pneumococcal meningitis	Meningococcal meningitis	References
Focal deficits			
Adults	11–36%	2–9%	15,23,26
Hearing loss			
Adults	22–69%	3–40%	27,35,36
Seizures			
Adults	31%	6%	47
Hydrocephalus			
Adults	4%	3%	57
Cognitive impairment			
Adults	32%	32%	60

Lucas MJ, *Journal of Infection* 2016

Prise en charge des complications des méningites bactériennes

Comitialité

■ Evènement fréquent

- 17 % des patients vont convulser
- Délai admission-convulsion: 1 jour [0 – 3]
- Souvent révélateur de complications
- 41% de décès si convulsion

Zoons E, *Neurology* 2008

■ Pas de ttt en prévention primaire

■ Traitement symptomatique

- Pas de classe thérapeutique supérieure à une autre

Table 4 Cranial CT scan in adults with and without seizures among 696 episodes of bacterial meningitis

Characteristic	Seizures (n = 121)	No seizures (n = 575)	p Value
CT scan performed	107 (88)	397 (69)	<0.001
CT scan abnormal	57 (53)	158 (40)	0.01
Sinusitis/otitis	20 (19)	42 (11)	0.02
Infarction	21 (20)	43 (11)	0.02
Edema	15 (14)	42 (11)	0.32
Hydrocephalus	3 (3)	15 (4)	0.78
Cerebritis/empyema	9 (8)	17 (4)	0.09
Brain swelling*	21 (20)	56 (14)	0.16
Other†	8 (7)	22 (6)	0.17

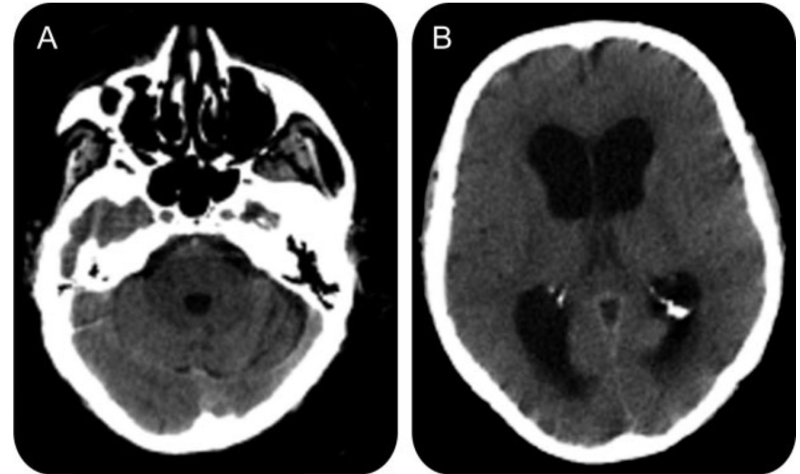
Zoons E, *Neurology* 2008

Prise en charge des complications des méningites bactériennes

Hydrocéphalie

- **Complication plus rare**
 - 26 cas sur 577 (5%) méningites
 - Communicantes ++
 - Etiologies
 - Pneumocoque 54%
 - Listeria 15%
 - Traitement
 - Pas de traitement spécifique
 - Dérivation ventriculaire externe, 4 patients (15%)
 - Ponctions lombaires itératives, 2 patients (8%)
 - Mortalité 50%

Figure CTs of hydrocephalus complicating bacterial meningitis



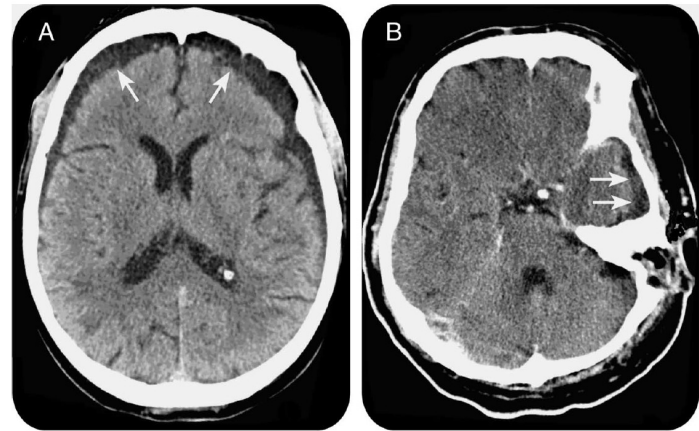
Kasanmoentalib ES, *Neurology* 2010

Prise en charge des complications des méningites bactériennes

Empyème

- **Complication encore plus rare**
 - 28 cas sur 1034 (2,7%) méningites
 - Apparition secondaire 64%
 - Souvent associé otite / sinusite (75%)
 - Tableau (très) symptomatique
 - Déficit moteur ou sensitif (54%)
 - Crise partielle +/- secondairement généralisée (50%)
 - Prise en charge neurochirurgicale ?
 - Si volume important 5 / 28 (18%)

Figure 1 CTs of empyema complicating bacterial meningitis



Jim KK, *Neurology* 2012

Prise en charge des complications des méningites bactériennes

Déficit moteur

- **Eliminer une Endocardite infectieuse associée (4%)**
 - *S.aureus*, Streptocoque oral, D, *S.agalactiae* = 46% associé à Endocardite infectieuse
 - Endocardite à Pneumocoque systématiquement associée à méningite bactérienne
- **Vascularite cérébrale & méningite à Pneumocoque**
 - Entre 10 et 14% dans des séries rétrospectives
 - Très fréquent dans les séries autopsiques de méningite à pneumocoque
 - Inflammation large et moyens vaisseaux 97%, infarctus cérébraux 61%
 - Effet rebond à l'arrêt des 4 jours de Dexamethasone ?
 - Pas de protocole thérapeutique « validé » dans la littérature

Beraud G, *Infect Dis Ther* 2022

Kastenbauer S, *Brain* 2003

Boix-Palop L, *Int J Infect Dis* 2020

Engelen-Lee JY, *Acta Neuropathol Commun* 2016

Réanimation &

ENCEPHALITES INFECTIEUSES

Encéphalites infectieuses en réanimation

Epidémiologie

Characteristics, management, and outcomes of patients with infectious encephalitis requiring intensive care: A prospective multicentre observational study

Pierre Fillatre, MD ^{a,b,*}, Alexandra Mailles, MD PhD ^c, Jean Paul Stahl, MD PhD ^d, Pierre Tattevin, MD PhD ^{b,e}, The Scientific Committee and Investigators Group

Comparaison between intensive care unit (ICU), and non-ICU patients with infectious encephalitis.

Variables	No ICU admission (n = 288)	ICU admission (n = 198)	P-value
Causes of infectious encephalitis			
Herpes simplex virus	57 (19.8)	72 (36.4)	<0.001
Varicella-zona virus	45 (15.6)	20 (10.1)	0.105
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4 (1.4)	7 (3.5)	0.132
<i>Listeria monocytogenes</i>	10 (3.5)	12 (6.1)	0.189
Arboviruses	30 (10.4)	4 (2.0)	<0.001
- Tick borne encephalitis	24 (8.3)	1 (0.5)	<0.001
Enterovirus	3 (1.0)	3 (1.5)	0.691
Influenza virus	3 (1.0)	7 (3.5)	0.099
Miscellaneous *	29 (10)	12 (6)	0.118
Unknown aetiology	107 (37.2)	61 (30.8)	0.178

ICU: intensive care unit. Qualitative data are expressed as n (%), quantitative data as medians [interquartile range].



■ Ancillaire d'ENCEIF

- Décrire les étiologies
- Décrire la prise en charge
- Facteur de risque de mauvais évolution, fin d'hospitalisation (GOS 1→3)

■ Sur représentation HSV ++

- 36% de la cohorte de réa
- 53% des encéphalites documentées
- HSV : admis en réa ds 56% des cas

Encéphalites infectieuses en réanimation

Enquête étiologique

■ Efficacité de l'Amoxicilline / Aciclovir probabiliste?

- 104/198 patients avec EI en réa (53%) / 104/137 patients avec EI documentée en réa (76%)

■ Plus de documentation ++

- Cohorte complète ENCEIF: documentation 66% vs. 53% en 2007 et 32 pathogènes ≠ vs 17
Mailles A, *Infect Dis Now* 2022
- Enquête étiologique à poursuivre++ = seul 30% d'encéphalite indéterminée en réanimation
 - Si diagnostic étiologique, un traitement a pu être proposé dans 126 / 137 cas (92%)
Fillatre P, *Journal of Crit Care* 2023
- Panel Multiplex ? réduction de durée d'aciclovir d'1,14 jour et d'antibiotique de 1,02 jour
Hueth KD, *Antibiotics* 2022

MAIS: Trous dans le spectre, Moindre VPN qu'en spécifique sur HSV 1 ? Aussi mauvaise VPN sur Listeria

Encéphalites infectieuses en réanimation

Prise en charge thérapeutique

■ Aciclovir précoce

- Un des rares facteur pronostic « modifiable »

- Dès l'admission en réanimation

Sonneville R, *Intensive Care Med* 2023

- Délai symptômes – hôpital dans MEH : 2 [0 – 3] jours
- Délai symptômes – ACV > 2 jours associé mv pronostic

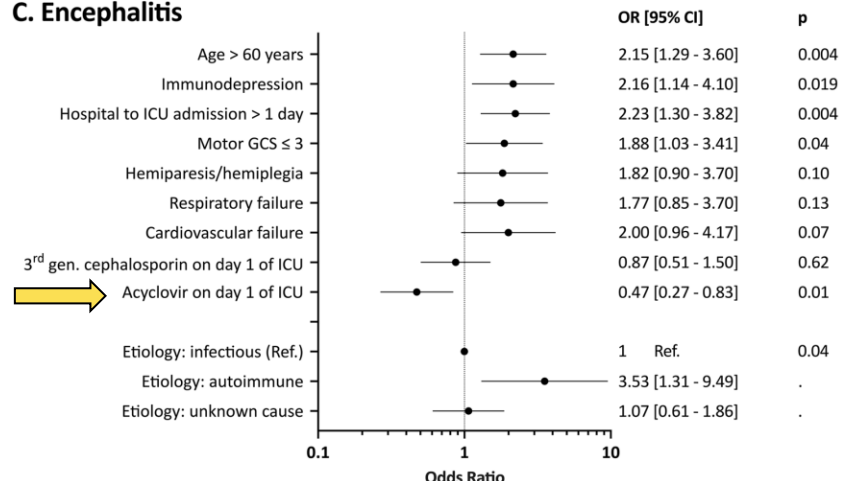
Fillatre P, *Journal of Crit Care* 2023

- Même si PCR HSV négative

- 11 / 273 MEH en réa (4%) avec une 1ère PCR négative
- Faible pléiocytose associée: 4 EN/mm³ [3 – 25]
- Approche multimodale ++ : EEG / IRM

De Montmollin E, *Crit Care Med* 2022

C. Encephalitis



Sonneville R, *Intensive Care Med* 2023

Encéphalites infectieuses en réanimation

Prise en charge symptomatique

- **Traitement symptomatique**
 - Non différente de la PEC méningite
 - Ventilation mécanique \approx 50%
 - Durée de séjour \approx 1 semaine
 - Comitialité importante
 - 1/3 crise convulsive dont 1/3 d'état de mal

Variables	All patients admitted in intensive care unit n = 198
Intravenous acyclovir	180/191 (94)
Time from symptoms onset to acyclovir start, days	2.00 [1.00, 5.00]
Time from hospitalization to acyclovir start, days	0.00 [0.00, 1.00]
Acyclovir dose	
- 10 mg/kg/8 h	130 (66)
- \geq 15 mg/kg/8 h	39 (19)
Mechanical ventilation	111/197 (56)
- For neurological failure	102 (52)
- For respiratory failure	27 (14)
Length of mechanical ventilation, days	7.00 [4.00, 14.00]
- among survivors	6.00 [4.00, 12.00]
Use of vasopressor	45/181 (25)
- duration, days	2.00 [1.00, 4.00]
Coma	78/186 (42)
Lowest Glasgow coma score	11 [8, 14]
Seizure	73/192 (37)
- status epilepticus	26/73 (32)
In ICU-acquired infection, n (per 1000 patient-days at risk)	58 (25.5)
ICU LOS, days	6.00 [4.00, 14.00]
Hospital LOS, days	25.00 [16, 38.75]

ICU: intensive care unit, LOS: length of stay, GOS: Gle scale.

Qualitative data are expressed as n (%), quantitative as [interquartile range].

Encéphalites infectieuses en réanimation

Pronostic ?

- **Un pronostic pas si « mauvais » à la sortie**
 - 11% de décès hospitalier
 - 15% de séquelles majeures parmi les survivants
- **Pronostic impacté par**

Table 4

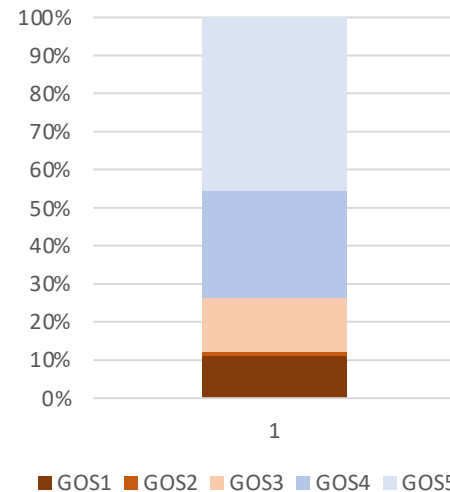
Risk factor for poor outcome at hospital discharge (Glasgow outcome scale ≤ 3), multivariate analysis (Goodness of fit: $P = 0.95$)

Variables	Odds Ratio	Confidence interval [95%]	P
Immunodeficiency	4.24	[1.15–15.60]	0.030
Supratentorial focal signs on admission	2.60	[1.15–5.84]	0.021
CSF white cells count $<75/\text{mm}^3$	4.92	[2.11–11.45]	<0.001
Abnormal brain imaging	5.82	[2.15–15.81]	<0.001
Time from symptoms onset to acyclovir start >2 day	3.35	[1.27–8.87]	0.015

CSF: cerebrospinal fluid.

Fillatre P, *Journal of Crit Care* 2023

Echelle de GOS
Sortie d'hospitalisation



Encéphalites infectieuses en réanimation

Impact de la cellularité du LCS ?

■ Méningites bactériennes et LCS < 1000/mm³

- Plus d'épilepsie

Zoons E, *Neurology* 2008

- Plus de vascularite et complications cérébrales

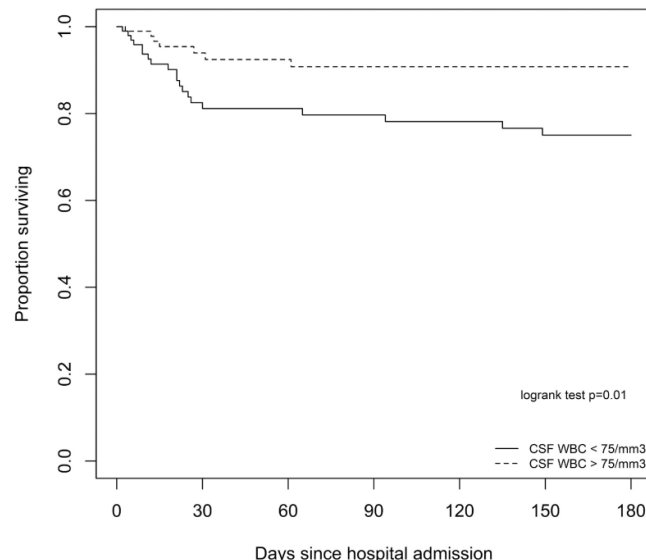
Kastenbauer S, *Brain* 2003

- Moins bon pronostic fonctionnel

Weisfelt M, *Lancet Neurol* 2006

Tubiana S, *Clin Microbiol Infect* 2020

■ Encéphalites infectieuses?



Fillatre P, *Journal of Crit Care* 2023

Encéphalites infectieuses en réanimation

Focus sur le VZV

RESEARCH

Open Access

Neurologic outcome of VZV encephalitis one year after ICU admission: a multicenter cohort study

Adrien Mirouse^{1,2,20*}, Romain Sonnevill^{2,3}, Keyvan Razazi⁴, Sybille Merceron⁵, Laurent Argaud⁶, Naïke Bigé⁷, Stanislas Faguer⁸, Pierre Perez⁹, Guillaume Géri¹⁰, Claude Guérin^{11,12}, Anne-Sophie Moreau¹³, Laurent Papazian¹⁴, René Robert¹⁵, François Barbier¹⁶, Frédérique Ganster¹⁷, Julien Mayaux¹⁸, Elie Azoulay^{1,2} and Emmanuel Canet¹⁹

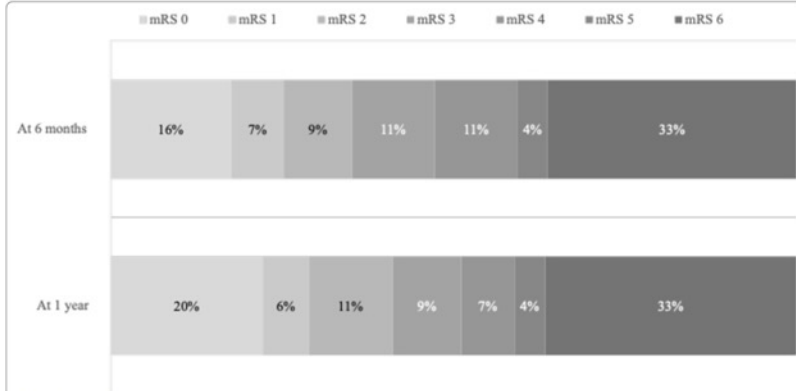


Fig. 2 Neurologic outcome assessed with the modified Rankin Scale 6 months and 1 year after ICU discharge. Missing data: 5 (9%) patients at 6 months and 5 (9%) patients at 1 year. ICU: intensive care unit; VZV: varicella-zoster virus

■ Rétrospectif multicentrique, 18 ICU

- 55 patients
- Immunodépression 78%

■ Pronostic à un an

- Bon (mRS0→2) : 36%
- Séquelles significatives (mRS3 →5) : 22%
- Décès : 33% (5 perdus de vue)

■ Association mauvais pronostic et

- Age OR 0.92 par année [0.88–0.97]
- Ventilation mécanique invasive OR 0.09 [0.01–0.84]

Encéphalites infectieuses en réanimation

Focus sur l'HSV

ORIGINAL

Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study

P. Jaquet¹, E. de Montmollin^{1,2}, C. Dupuis^{1,2}, C. Sazio³, M. Conrad⁴, V. Susset⁵, S. Demeret⁶, J. M. Tadie⁷, L. Argaud⁸, F. Barbier⁹, B. Sarton¹⁰, R. Chabane¹¹, D. Daubin¹², N. Brulé¹³, N. Lerolle¹⁴, M. Alves¹⁵, D. Da Silva¹⁶, A. El Kalioubi¹⁷, S. Silva¹⁸, P. Bailly¹⁸, M. Wolff¹, L. Bouadma^{1,2}, J. F. Timsit^{1,2}, R. Sonnevill^{1,19*} and ENCEPHALITICA study group



2019

- **Rétrospectif multicentrique, 47 ICU**
- **259 patients**
- **185/259 patients (71%) mRS ≥ 3 à J90**
- **Variables associées au mauvais pronostic**
 - Age
 - Ventilation mécanique invasive
 - > 3 lobes atteints en IRM
 - T° >38,3 ° C
 - Admission en réanimation différée

Table 2 Treatments during ICU stay

Variables	Total n = 259
Organ failure management	
Invasive mechanical ventilation	177/258 (69)
Tracheostomy	40/258 (16)
Renal replacement therapy	8/258 (3)
Vasopressors	45/258 (17)
Neurocritical care	
Anticonvulsant therapy	187/257 (73)
ICP monitoring	8/258 (3)
Antioedematous treatment	13/255 (5.3)
Osmotherapy ^a	7/255 (3)
Steroids ^b	6/255 (2)
Neurosurgery	
External ventricular drainage	1/258 (0.5)
Decompressive craniectomy	4/258 (2)


Encéphalites infectieuses

Place de la dexaméthasone si HSV ?

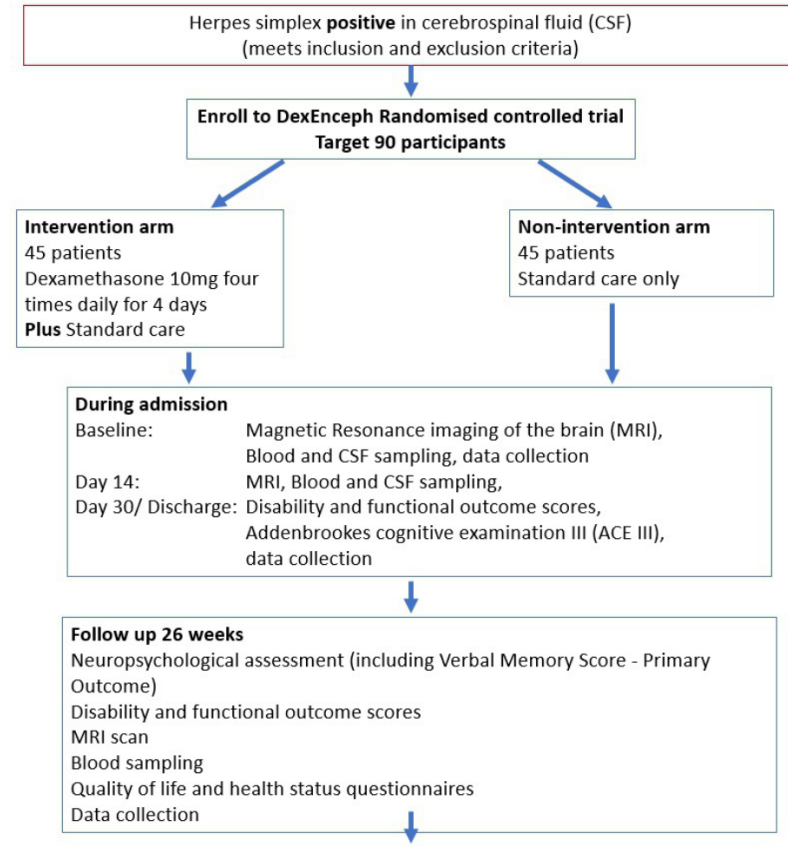
Open access

Protocol

BMJ Open Protocol for DexEnceph: a randomised controlled trial of dexamethasone therapy in adults with herpes simplex virus encephalitis

Thomas Whitfield ¹, Cristina Fernandez,¹ Kelly Davies,² Sylviane Defres,^{1,3,4} Michael Griffiths,^{1,5} Cory Hooper,¹ Rebecca Tangney,⁶ Girvan Burnside,⁷ Anna Rosala-Hallas,⁷ Perry Moore,⁸ Kumar Das,⁹ Mark Zuckerman,¹⁰ Laura Parkes,¹¹ Simon Keller,⁶ Neil Roberts,¹² Ava Easton,¹³ Saber Touati,¹⁴ Rachel Kneen,^{15,16} J P Stahl,¹⁷ Tom Solomon^{18,19}

Le pronostic fonctionnel est mauvais
La corticothérapie améliore-t-elle les séquelles neuropsych à 6 mois ?



Conclusion

- **Le pronostic reste réservé**
- **Progrès dans la méningite bactérienne**
 - Antibiotique dans l'heure
 - Dexaméthasone précoce, à poursuivre si *Listeria* ?
 - Pneumocoque: rares rebonds à l'arrêt de la corticothérapie avec vascularite cérébrale
 - Place du monitoring de la pression intra-cérébrale ?
- **Progrès dans l'encéphalite infectieuse**
 - Plus de diagnostic étiologique
 - HSV: Aciclovir précoce ++ et on attend Dexenceph ...