



# Etude nationale sur les encéphalites en France métropolitaine en 2007

A. Mailles, JP. Stahl  
et le comité de pilotage de l'étude encéphalite

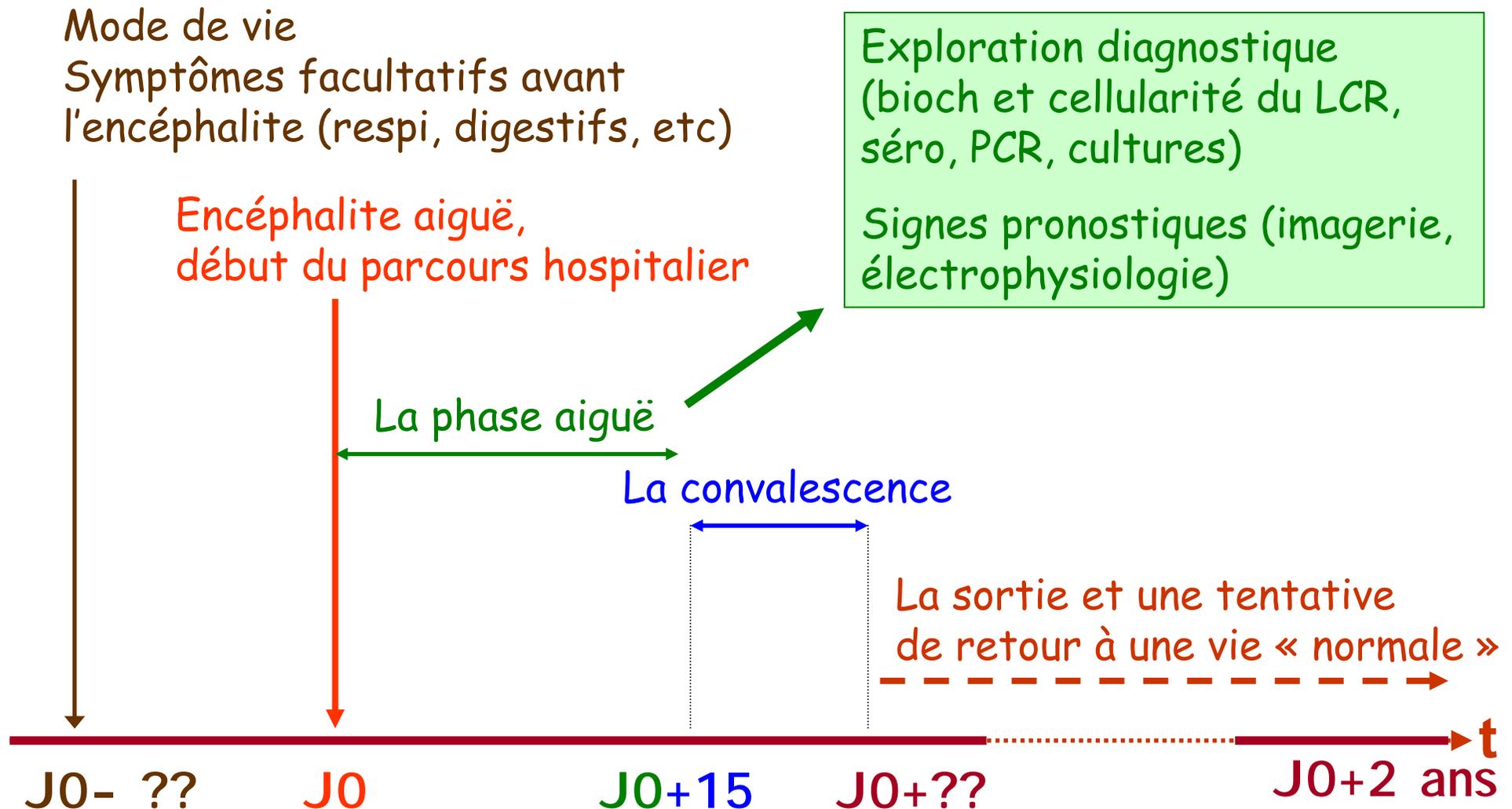
7e JNI Bordeaux, 8-9 mars 2006

# Concept général de l'étude

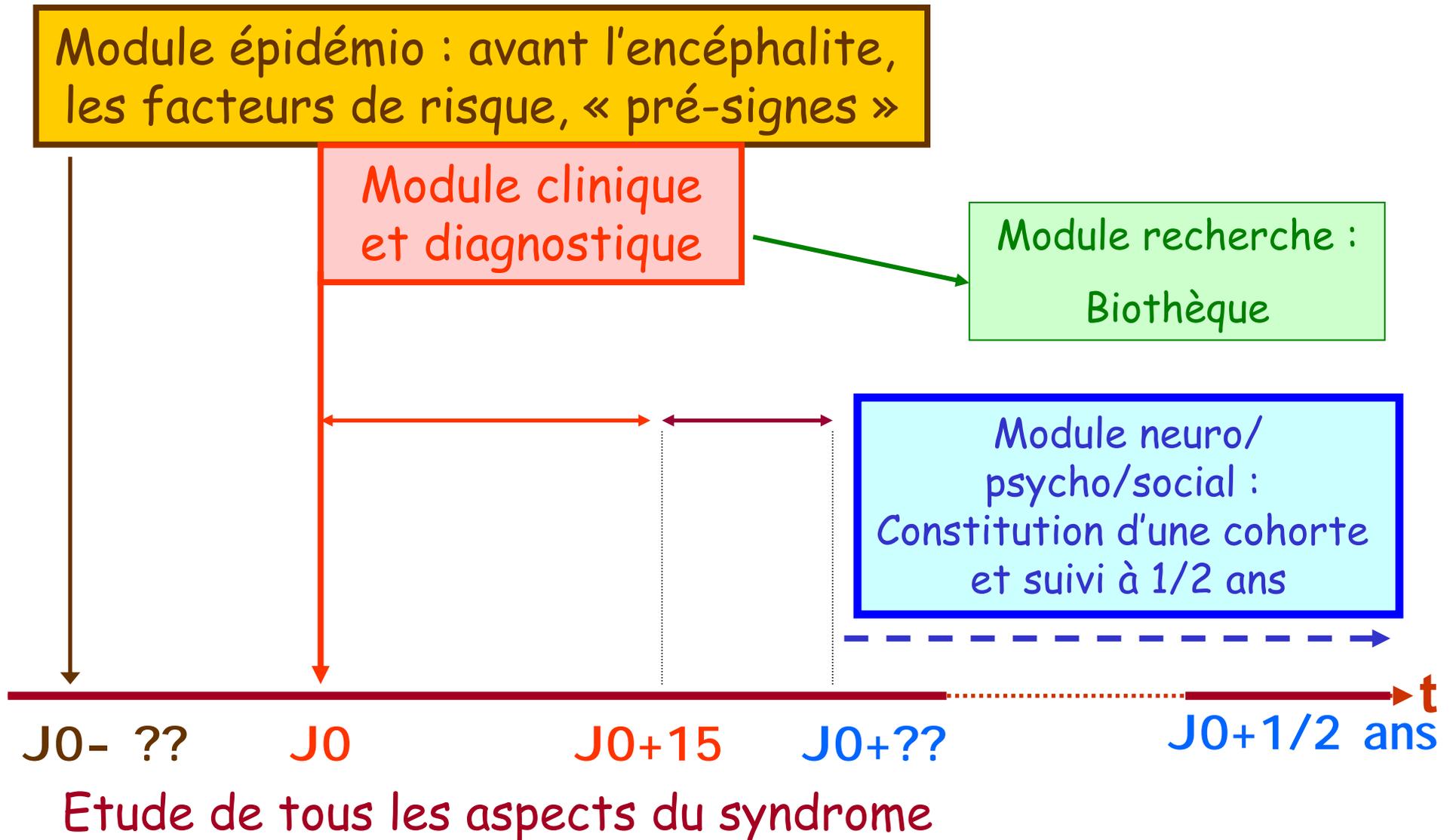
---

- Cas incidents d'encéphalites infectieuse en 3 grands axes :
  - étude épidémio-clinique
  - constitution d'une biobanque
  - suivi neuropsychologique
- Objectifs :
  - incidence
  - caractéristiques épidémios, démographiques, cliniques
  - diagnostic étiologique
  - séquelles à moyen terme
  - facteurs de risque (décès, séquelles, par pathogène)
  - collection biologique pour la recherche

# Schéma d'étude : la vraie vie



# Schéma d'étude : les modules



# Définition de cas

---

- Patient > 28 jours d'âge, hospitalisé au moins 5 jours en France métropolitaine en 2007
- **VIH négatifs**
- PL dans un contexte aigu avec un LCR clair et au moins une anomalie de la formule du LCR
- Fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (admission ou avant)
- Désorientation ou troubles de la conscience ou convulsions ou déficit neuro central ou périphérique ou manifestations psychiatriques aiguës
- *Exclusion de toutes les causes non infectieuses et des prions, des méningites et des abcès cérébraux*

# Exploration diagnostique

---

- L'exploration devra être réalisée suivant les recommandations de bonnes pratiques validées par la commission FMC de la SPILF :

[http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/2006-encephalites.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/2006-encephalites.pdf)

- 3 niveaux d'exploration + cas particuliers
- Niveau 1 : infections fréquentes et urgentes
  - Cytobactéριο LCR
  - VIH rapide (si positif, exclusion)
  - HSV1 et HSV2 (PCR sur LCR), *si négatif, à refaire à J4 des signes*
  - VZV (PCR LCR)
  - *Mycoplasma pneumoniae* (PCR LCR)

- Niveau 2 : si le niveau 1 est négatif
  - Refaire HSV 1 et 2 à J4
  - Entérovirus,
  - CMV, EBV, HHV 6, adénovirus, TBE
  - *Chlamydia sp.*, *Borrelia*, *Coxiella*, *Bartonella*, *Listeria*, *Mycobacterium tuberculosis*
- Niveau 3 : si le niveau 2 est négatif
  - Rickettsies, *Ehrlichia*, *Tropheryma whipllei*
  - influenza A et B, para-influenzae, rougeole, oreillons, rubéole,
  - West Nile, Toscana (présents en France)
  - Virus de la chorioméningite lymphocytaire zoonotique, virus JC, paréchovirus
- Hors catégories : les cas particuliers
  - Voyages, en fonction de la zone visitée ou foyer épidémique récent : Chikungunya, Nipah/hendra, encéphalite japonaise, etc.
  - Décès ou chauve souris ou symptomatologie évocatrice : rage

# Constitution d'une biobanque

---

- Prélèvements réalisés : LCR, sérum, sang total, écouvillons pharyngés, urines
  - LCR : quantité nécessaire pour prise en charge + 2 ml supplémentaire pour biobanque si possible (pas de PL spécifique pour biobanque)
- Transport échantillons vers biobanque après inclusion cas dans l'étude
- Appel d'offre en fin d'étude clinique pour projets de recherche innovants

# Données recueillies

---

- Démographiques
- Epidémiologiques
- Cliniques et thérapeutiques :
  - À J0 (admission), À J4-7
  - À la sortie (séquelles en particulier)
- Données recueillies par enquêteur auprès du clinicien, du patient ou de son représentant légal

# Cohorte neuro-psychologique

---

- 1ère évaluation par le clinicien lors de la première consultation de suivi (POPC, PCPC, MIF même pour enfants, Rankin pour adultes)
- 2ème évaluation à 1 an (enfants) ou 2 ans (adultes)
  - 4 groupes d'âges avec tests spécifiques
  - 5 grands domaines investigués:
    - efficacité générale
    - fonctions exécutives
    - graphisme (enfants seulement)
    - comportement et adaptation sociale
    - échelle de qualité de vie

# Votre rôle : co-investigateur !

---

- Identifier les cas
- Recueillir le consentement des patients ou du représentant légal
- Signaler le cas à l'InVS et obtenir le n° d'inclusion du cas
- Exclure si sortie ou guérison avant 6 jours
- Vérifier la réalisation des prélèvements pour la biothèque et leur aliquotage/ étiquetage par le laboratoire
- Remplir les questionnaires cliniques et biologiques avec l'enquêteur

# Calendrier prévisionnel

---

- Été - Automne 2006 : constitution de la liste des co-investigateurs
- Automne 2006 : mise en ligne des protocoles et questionnaires, et autres documents
- 01/01/2007 : début des inclusions
- 01/01/2008 :
  - début évaluations neuropsych des enfants
  - début analyse des données épidémio, cliniques, étiologiques
- Printemps 2008 : appel d'offre recherche biobanque
- Été 2008 : diffusion résultats étude épidémio clinique
- 01/01/2009 : début évaluation neuropsych adulte
- 2010 : diffusion résultats complets

# Comité de pilotage de l'étude

---

- C. Bébéar
- F. Bolgert
- E. Cua
- P. Costanzo
- H. Dabernat
- JC. Desenclos
- D. Floret
- B. Guéry
- M. Hommel
- M. Lecuit
- D. Lévy-Bruhl
- B. Lina
- O. Lortholary
- A. Mailles
- JC. Manuguerra
- C. Michelet
- H. Peigue-Lafeuille
- B. Pozetto
- JP. Stahl
- V. Vaillant
- Y. Yazdanpanah
- H. Zeller

# Partenaires et participants

---

- Coordination : SPILF- InVS
- Co-Investigateurs : tous les services incluant des cas (oui, tous !)
- Sociétés savantes associées au projet
  - Sté de Patho Infectieuse de Langue Française
  - Sté Française de Pédiatrie
  - Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques
  - Sté de Réanimation de Langue Française
  - Sté Francophone de médecine d'urgence
  - Sté Française de Microbiologie (SFM)
- Institut Pasteur : partenaire scientifique

Pour en savoir plus, pour participer, pour toute question ou remarque :

[encephalite@invs.sante.fr](mailto:encephalite@invs.sante.fr)