



Etude encéphalites: les points clés cliniques

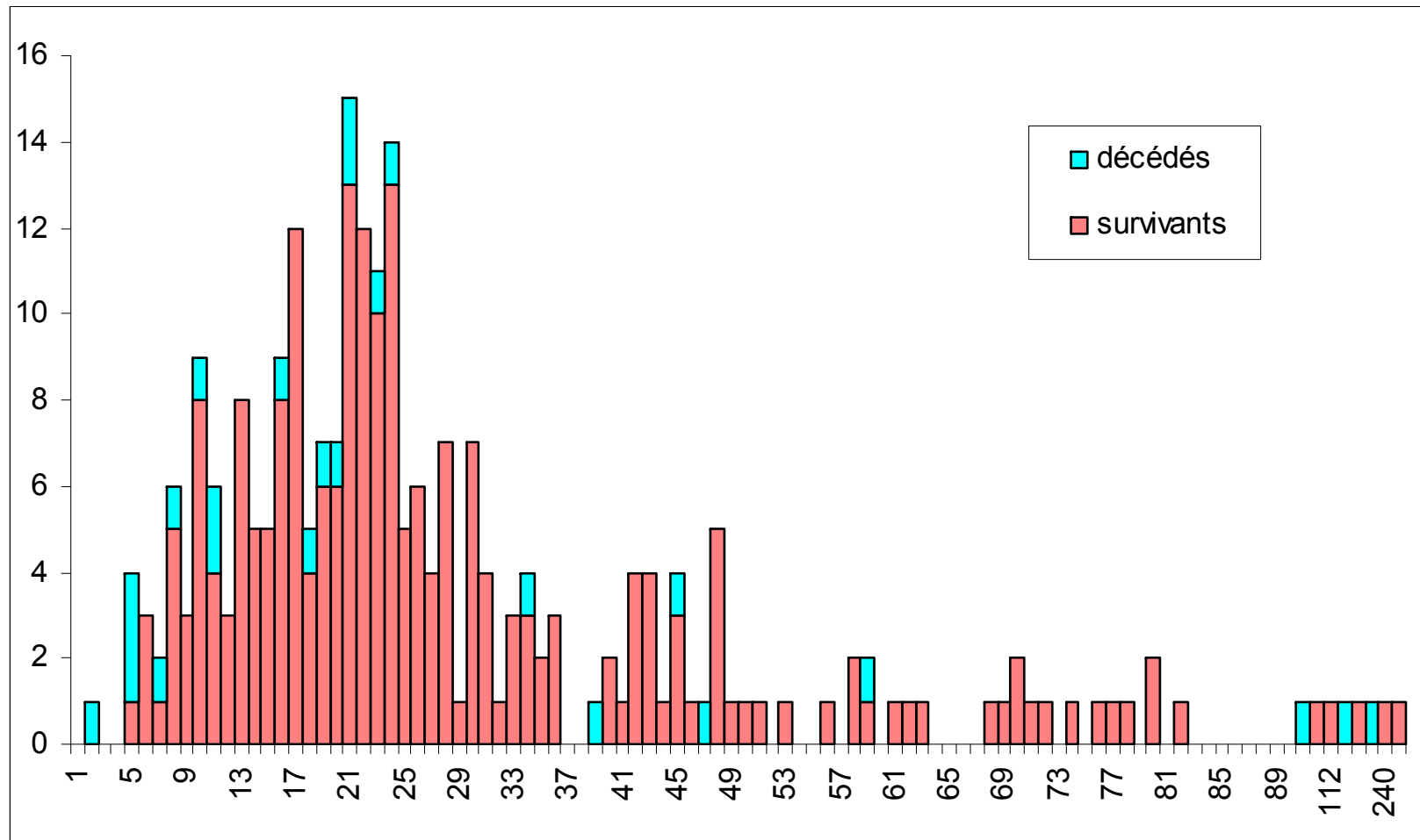
J.P. Stahl

SPILF

Eléments de gravité

Durée d'hospitalisation

(<5 j et vivant est un critère d'exclusion)

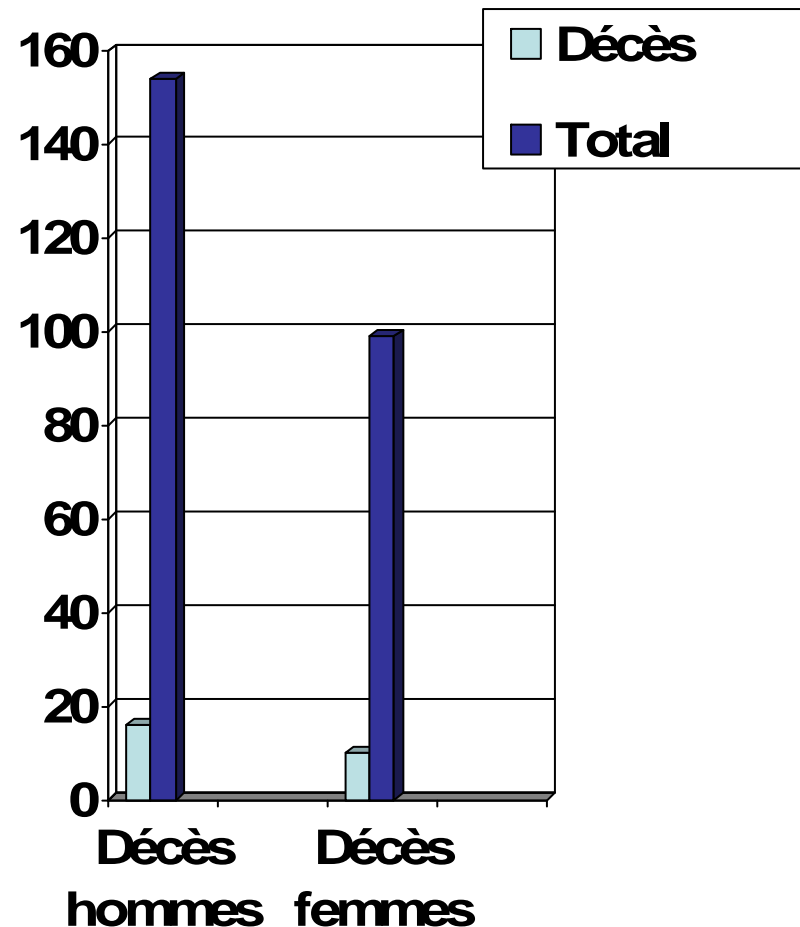


Moyenne = 31j

Médiane = 23j

Décès: 26 patients (10%)

- Age moyen : 60 ans vs 48 ans c/o survivants ($p=0,02$)
- 46% des patients décédés avaient une comorbidité déclarée, vs 29% c/o survivants ($p = 0,07$)
- Pas de différence de létalité selon le sexe
- Durée médiane d'hospitalisation : 21j [4- 184] (moyenne: 35 jours, moyenne des autres patients: 31 jours, NS)



Rôle des comorbidités

	Décédés	Survivants	p =
Cancer	6 / 26 (23%)	8 / 227 (3,4%)	p = 10 ⁻³
I.cardiaque	4 / 26 (15%)	11 / 225 (5%)	p = 0,03

Les décès

- 30% des décès sont survenus chez des patients avec un diagnostic d'encéphalite bactérienne (vs 9% des virus et 5% des « sans étiologie », $p < 10^{-3}$)
- Corrélations protéinorachie : $p = 0.005$ pour une protéinorachie $> 1g$, mais c'est significatif parce lié au diagnostic bactérien
- Corrélation ICG cf. comorbidités
- Les patients décédés étaient plus fréquemment convulsifs après quelques jours (le J4-J7) que les survivants : 25% vs 6% ($p = 0.01$)
- Ils avaient plus fréquemment un déficit focalisé à J4 (62%) que les survivants (45%, $p = 0,005$)
- Pas de corrélation évidente avec la clinique à J0

La réanimation

- 118 patients (46%) ont séjourné en réanimation dont 26 (10%) dès l'admission
- Patients ventilés d'emblée: n = 49 (20%)
 - Dont 34 (70%) seront toujours ventilés à J 4
→ 9 décèderont (26%)
- Patients nouvellement ventilés à J 4: n= 21 (8%) → 1 seul décèdera
- Nombre total de patients ventilés : 73,
- Durée de ventilation médiane = 8j [1 à 81]

Points clés des groupes étiologiques à fort effectif

Listeria monocytogenes

n=13



Caractères généraux

- Comorbidités :
 - 61% c/o les patients *Listeria*, 40% chez les autres (p=0,01)
 - 23% des patients avec *Listeria* avaient un cancer ou une hémopathie, 5% des autres (p=0,005)
- Consommation d'immunosuppresseurs (corticoïdes inclus) pas significativement différente des autres patients (p=0,2)
- Patients plus âgés :
 - Médiane 71 ans [49 - 87]
 - Moyenne 73 ans vs 49 ans c/o autres patients, p = 0,001

Clinique des *Listeria*

- Pas de différence significative concernant les signes cliniques à l'admission
- Spécificité clinique à J+4,
 - atteinte des paires crâniennes : 38% chez les patients listériens vs 17% chez les autres (p= 0,02)
 - autres: NS

Chimie du LCR initial

	Listériose	Autres patients	p
Protéinorachie moy. Etendue	2,9 g/l 0,8-6,7	1,2 g/l 0,2 – 5,4	0,0008
Cellularité moy., % lympho Etendue	482, 25% lympho 49-1700 ^{\$}	122, 80% lympho 0-1240 ^{\$}	<10 ⁻⁴
Hypoglycorachie	75%	22%	10 ⁻³
Glycorachie moy. Etendue	2,6 mmol/l 0,1-5,9	3,8 mmol/l 0-8,8	0,006
Hypochlorurorachie	86%	51%	0,007
Chlorurorachie moy. Etendue	109 mmol/l 97-122	119 mmol/l 91-145	0,0006

\$ la borne sup n'influence pas la significativité

Les décès parmi les listérioses

- Le groupe à plus forte létalité :
 - 46% (9% autres patients, $p=10^{-3}$)
 - mais maladie à forte létalité toutes formes cliniques confondues
- Mais
 - Pas plus fréquemment réanimés ($p=0,5$)
 - Pas plus fréquemment ventilés ($p=0,6$)
 - Décès tardif : 50% décèdent après >20j d'hospitalisation, médiane 13j [5-93]
- Pas de différence significative dans le délai avant la prise en charge (1,5 jours contre 1 jour pour les autres)
- Patients plus âgés (cf. supra)

Points clés des groupes étiologiques à
fort effectif

Mycobacterium tuberculosis

n=20



Caractères généraux

- Comorbidités :
 - Pas de différence significative avec les autres pour les cancers
 - Insuffisance cardiaque plus fréquente chez les patients BK (15%) que les autres (5%), $p= 0,006$
- L'usage des corticoïdes antérieur à l'encéphalite était plus fréquent : 68% des cas vs 13%, $p < 10^{-3}$
- Pas de différence d'âge significative avec les autres patients ($p= 0,5$)
- Début insidieux :
 - délai moyen entre début des signes généraux et neurologiques 15j, 0 à 88 jours
 - Vs 3,5j c/o autres patients ($p < 10^{-4}$)
 - Mais fréquence identique des signes avant l'encéphalite

Clinique des tuberculoses

- Pas de différence significative concernant les signes cliniques à l'admission :
 - troubles de la conscience,
 - convulsions,
 - déficits focaux,
 - atteintes des paires crâniennes
- A J4/J7
 - 30 % des patients BK ont une **atteinte des nerfs crâniens** vs 14% c/o autres patients (p= 0,008)
 - 66% des patients BK présentent un **déficit focalisé** vs 31% des autres patients (p= 0,01)

Chimie du LCR initial

	<i>M. tuberculosis</i>	Autres patients	p
Protéinorachie moy. Etendue	2,5 g/l 1-5,4	1,2 g/l 0,2 – 6,7	0,0008
Cellularité moy., % lympho Etendue	181, 76% lympho 4-640	138 76%, lympho 0-1700 ^{\$}	NS
Hypoglycorachie*	89%	19%	<10 ⁻³
Glycorachie moy. Etendue	2,3 mmol/l 0,0-8,8	3,9 mmol/l 0,1-8,3	<10 ⁻⁴
Hypochlorurorachie*	78%	50%	NS
Chlorurorachie moy.* Etendue	109 mmol/l 91-126	120 mmol/l 97-145	10 ⁻⁴

*effectif faible

^{\$} la borne sup n'influence pas la significativité

Décès et réanimation parmi les patients infectés par *M. tuberculosis*

- Létalité 30% pour les patients avec BK vs 9% pour les autres ($p = 0,002$)
- 50% des BK sont ventilés ($p = 0,03$ en comparant avec les autres)
- Mais pas de différence significative de la fréquence du passage en réanimation
- Décès tardifs après hospitalisation: médiane 31j [11-132]

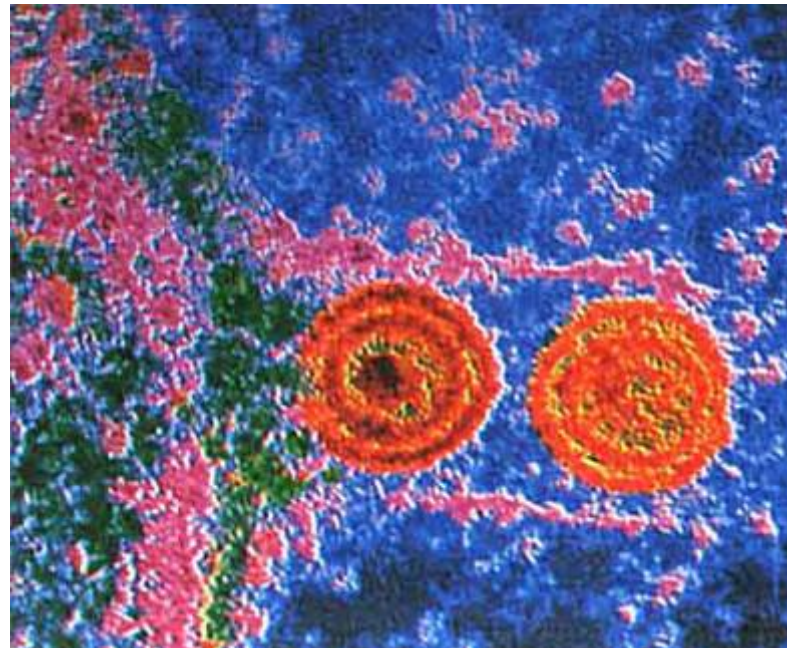
Expositions et antécédents

- 7 patients (35%) / 20 étaient exposés en zone d'endémie
 - Afrique n=5
 - Asie n=2
- 13 patients(65%) non exposés en zone d'endémie:
 - Âge médian: 64 ans (24 - 75)
- 20% des patients (4/20) avaient des antécédents de tuberculose

Points clés des groupes étiologiques à fort effectif

HSV

n= 55



Caractères généraux

- Comorbidités /ATCD :
 - Consomment moins de corticoïdes (2% vs 22%, $p=0,001$)
 - Pas de comorbidités marquantes chez les HSV
 - Pas d'antécédents marquants
- Patients à peine plus âgés :
 - Moyenne 55 ans [1 mois – 85 ans] vs 49 ans c/o autres, $p = 0,05$
- Début plus « brutal »
 - Délai plus court entre signes généraux et neurologiques : 2j vs 5j pour les autres ($p=0,02$)
- Signes respiratoires plus fréquents avant l'encéphalite : 16% vs 30% ($p=0,05$)

Clinique des HSV

- Spécificités à l'admission :
 - Troubles de la conscience ou du comportement plus fréquents : 100% vs 90%; $p=0,02$
 - DTS 78% vs 60% ($p=0,02$)
 - Incohérence/confusion 67%, NS
 - Agitation 27%, NS
 - Apathie 50%, NS
 - Agressivité 8% NS
 - Déficits focalisés, convulsions, atteinte des paires crâniennes : NS
- Spécificité clinique à J+4,
 - atteinte moins fréquente des paires crâniennes : 4% chez les HSV vs 19% chez les autres ($p= 0,01$)
 - Tr. conscience, déficits focalisés, Convulsions: NS

Chimie du LCR initial

	HSV	Autres patients	p
Protéinorachie moy. Etendue	0,8 g/l 0,3-3,4	1,3 g/l 0,2 – 6,7	0,005
Cellularité moy., % lympho Etendue	136, 90% lympho 0-710	141, 28% lympho 0-1700 ^{\$}	NS
Hypoglycorachie	8%	70%	0,004
Glycorachie moy. Etendue	4,2 mmol/l 2,7-7,0	3,6 mmol/l 0-8,8	0,01
Hypochlorurorachie	85%	46%	0,003
Chlorurorachie moy. Etendue	115 mmol/l 106-124	119 mmol/l 91-145	0,04

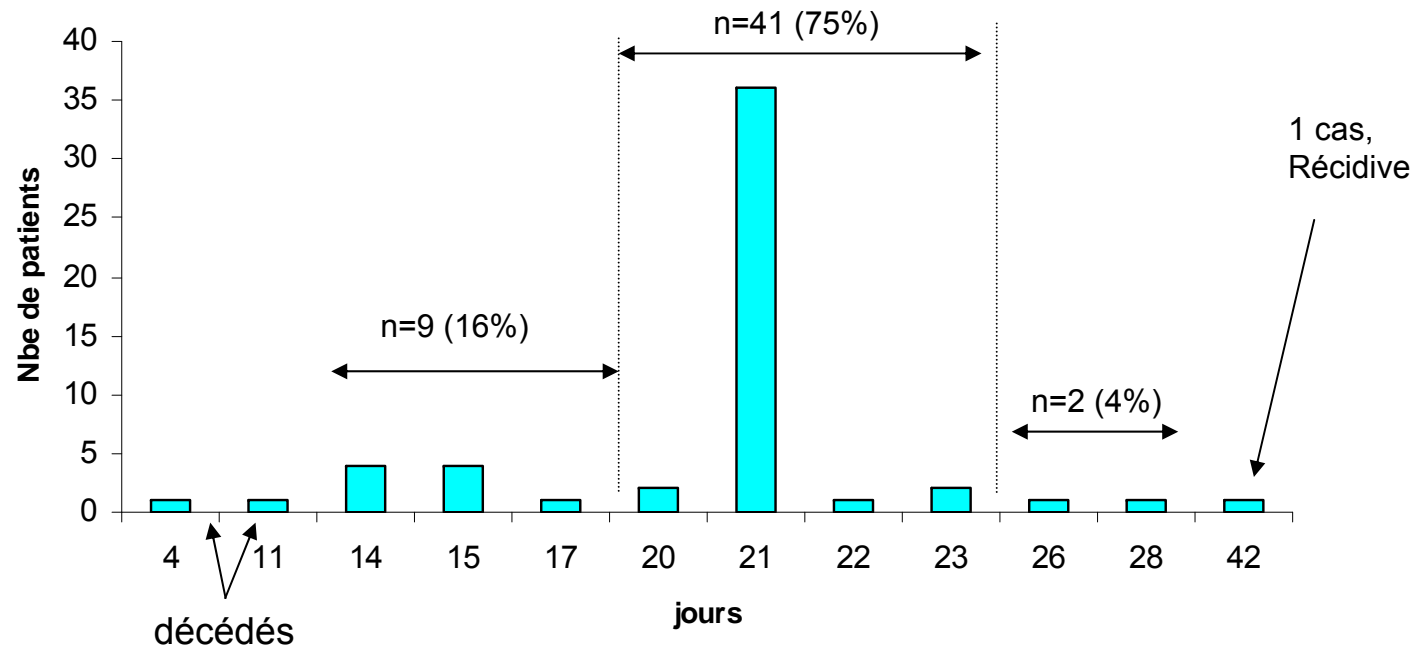
\$ la borne sup n'influence pas la significativité

**effectif faible*

Réanimation et décès chez les HSV

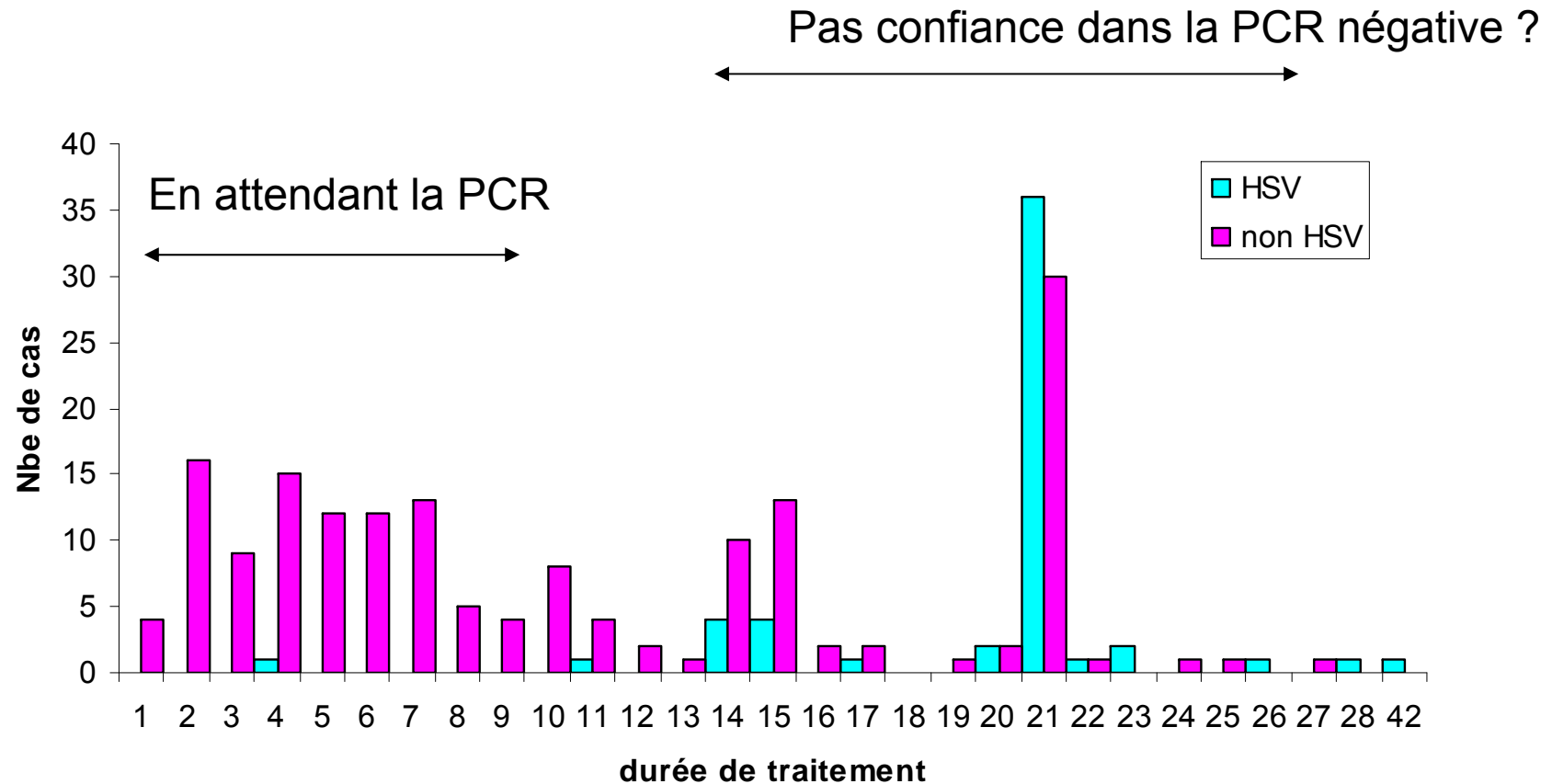
- Décès peu fréquents 5% (n=3)
- Pas de différence sur les critères de réanimation (nb de séjour, ventilation, durée)
- Pas de différence significative dans le délai avant la prise en charge (1,5 jours vs 2 jour pour les autres)

Le traitement anti-HSV



- 55 cas HSV certains
 - 100% ont reçu de l'aciclovir
 - Durée des traitements de 4 à 42 jours, moyenne 20j
- 75% traités \approx 3 semaines
- 16% traités \approx 2 semaines

Le traitement anti-HSV (suite)



- 169 patients HSV-négatifs ont reçu en moyenne 10j d'aciclovir chacun [1-27]
- 34 (17%) patients HSV-négatifs ont reçu 3 semaines IV

Points clés des groupes étiologiques à fort effectif

VZV

n= 20



Caractères généraux

- Comorbidités :
 - Plus fréquentes chez les VZV (55% vs 28%, $p=0,01$)
 - Insuffisance cardiaque plus fréquente chez les patients VZV (20%) que les autres (5%), $p= 0,006$
- Signes cutanés avant l'encéphalite : 55%
(on s'en serait douté, mais.....)
- Age médian 75 ans [6 mois- 86 ans]
 - pas différent en moyenne des autres patients mais médiane plus élevée
 - 3 enfants [6 mois- 5 ans]
 - 55% patients VZV ≥ 75 ans

Clinique des VZV

- Admission
 - Atteinte des paires crâniennes plus fréquente chez les VZV (40% vs 19%, $p=0,03$) → paralysies faciales
 - troubles de la conscience, convulsions, déficits focaux : NS
- A J4/J7
 - 44 % des patients VZV ont une atteinte des nerfs crâniens vs 13% c/o autres patients ($p= 0,001$)
 - 41 % des patients VZV présentent un trouble de la conscience ou du comportement vs 67% des autres patients ($p= 0,03$)
 - Convulsions, déficit focalisé : NS

Chimie du LCR initial

	VZV	Autres patients	p
Protéinorachie moy. Etendue	1,5 g/l 0,2-5,0	1,2 g/l 0,2 – 6,7	NS
Cellularité moy., % lympho Etendue	273, 85% lympho 0-1240 ^{\$}	128, 76% lympho 0-1700 ^{\$}	0,004
Hypoglycorachie	40 %	24 %	NS
Glycorachie moy. Etendue	3,8 mmol/l 1,8-8,3	3,8 mmol/l 0,0-8,8	NS
Hypochlorurorachie	75%	52%	NS
Chlorurorachie moy. Etendue	124 mmol/l 114-145	119 mmol/l 91-144	NS

** effectif très faible*

\$ la borne sup n'influence pas la significativité

Décès et réanimation parmi les patients infectés par VZV

- Létalité 15% pour les patients VZV, pas significativement différents des autres
- 30% séjournent en réanimation et 15% sont ventilés à un moment
- Tous les patients VZV décédés sont des adultes >75 ans
- Décès tardifs après hospitalisation: médiane 31j [11-132]

En résumé

	HSV	VZV	<i>M. tuberculosis</i>	<i>Listeria</i>
ATCD/ comorbidité	0	Insuff cardiaque	Cortico Insuff cardiaque	Cancer Age
J0	Tr. Conscience/ comportement	Paralysie faciale	0	0
J4	0	Paralysie faciale	Déficit focal Paires crâniennes	Paires crâniennes
hypoglyco	0	0	+++++	++
hypochloruro	++++ <i>mais modérée</i>	0	++	++
pleiocytose	Faible et très lymphocytaire	Élevée et lymphocytaire	Faible et lymphocytaire	Élevée et PNN ++
protéïnorachie	0	+	++++	++++
létalité	3%	15%	30%	46%

Perspectives : les « non étiquetés »

	Patients « étiquetés » N=131	Patients non« étiquetés » N=122	p
ATCD/ comorbidité	-	-	NS
Age	54 ans	46 ans	0,01
J0	-	-	NS
J4	Atteinte paires crâniennes ++ (inclus VZV, <i>Listeria</i> , BK)	-	0,01
Hypoglycorachie *	35%	14%	0,001
Hypochlorurorachie*	74%	34%	<10 ⁻⁴
Pleiocytose moy. % lympho Etendue	191, 78 % lympho 0-1700	85, 75% lympho 0-780	0,0001
Protéïnorachie Etendue	1,4 0,2 – 6,7	0,9 0,2 – 4,3	<10 ⁻⁴
Létalité	15%	5%	0,007

* *Effectif faible*

mais groupes très hétérogènes, interprétation ?

Antécédents/comorbidités neurologiques et/ou psychiatriques

- Troubles psychiatriques traités:
17 / 253 patients (6,7%)
- Troubles psychiatriques non traités:
6 / 253 patients (2,4%)

- Antécédents psychiatriques:
9 / 252 (3,6%)
- Antécédents d'encéphalites:
6 / 253 (2,4%)

Perspectives de l'étude

- Utilisation de la biothèque:
 - 153 « kits » d'échantillons
 - Appel à projets bientôt lancé
- Appréciation neuro psycho sociale à 2 ans (1 an pour les enfants): budget en cours de finalisation