

Épidémiologie des encéphalites infectieuses en France en 2007*

Alexandra Mailles(a.maillles@invs.sante.fr)¹, Véronique Vaillant¹, Jean-Paul Stahl² pour le comité de pilotage et les investigateurs

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Université Joseph Fourier Grenoble 1 ; Société de pathologie infectieuse de langue française, Grenoble, France

Résumé / Abstract

Contexte – Les encéphalites infectieuses sont des affections rares mais graves dont la cause est rarement identifiée.

Méthode – Nous avons mené une étude prospective multicentrique descriptive en France métropolitaine en 2007 pour identifier le diagnostic étiologique des encéphalites infectieuses. Un cas était défini comme un patient hospitalisé avec des signes d'infection aiguë, une anomalie du liquide céphalo-rachidien, une fièvre et des signes neurologiques centraux. Une exploration étiologique standardisée était effectuée.

Résultats – Ont été inclus 253 cas dont 131 (52%) avec une étiologie identifiée. Les agents étiologiques les plus fréquents étaient le virus *herpes simplex* (HSV), le virus *varicella zoster* (VZV), *Mycobacterium tuberculosis* et *Listeria monocytogenes*. Vingt-six cas sont décédés et 145 ont gardé des symptômes après l'hospitalisation.

Conclusion – Cette étude souligne l'importance de virus (HSV et VZV) mais aussi de certaines bactéries dans l'épidémiologie des encéphalites infectieuses. Ces causes fréquentes doivent être prises en compte pour améliorer la prise en charge et le pronostic des patients atteints de ces affections.

Epidemiology of infectious encephalitis in France in 2007*

Context – Infectious encephalitis are rare but severe diseases. Their causative agent is rarely identified.

Method – We designed a prospective multicenter descriptive study in mainland France in 2007 to improve the etiological diagnosis of infectious encephalitis. A case was defined as a patient hospitalized with acute infection, abnormal result in the cerebrospinal fluid, fever and central neurological signs. Extensive etiological investigation was carried out in all patients.

Results – 253 cases were enrolled of whom 131 (52%) had a causative agent identified. The most frequent identified micro-organisms were herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV), *Mycobacterium tuberculosis* and *Listeria monocytogenes*. 26 cases died and 145 still reported symptoms on discharge.

Conclusion – This study emphasizes the importance of virus previously recognized as major causes of encephalitis (HSV and VZV), but also of some bacteria. These frequent causes should be considered to improve the management of patient and the outcome of encephalitis.

Mots-clés / Key words

Encéphalites infectieuses, épidémiologie, France, virus *herpes simplex*, virus *varicella zoster* / Infectious encephalitis, epidemiology, France, herpes simplex virus, varicella zoster virus

*Adapté de Mailles A, Stahl JP; Steering Committee and Investigators Group. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. Clin Infect Dis. 2009;49(12):1838-47. Disponible à : <http://cid.oxfordjournals.org/content/49/12/1838.long#ack-1>

Contexte

Les encéphalites infectieuses sont dues à des agents viraux et bactériens très variés. La majorité de ces agents infectieux est responsable de maladies bénignes chez la plupart des personnes et l'atteinte du système nerveux central (SNC) est rare mais grave. Peu de traitements spécifiques existent en dehors de celui de l'encéphalite herpétique traitée par l'acyclovir, mais certaines de ces infections peuvent être évitées par la vaccination (virus *varicella zoster* (VZV), rougeole, rage). Une revue systématique de la littérature a estimé que l'incidence des encéphalites aiguës dans les pays industrialisés était au minimum de 10/100 000 habitants chez l'enfant et 2/100 000 habitants chez l'adulte [1]. Il est communément admis que le virus *herpes simplex* (HSV) est la première cause d'encéphalite partout dans le monde chez l'adulte, avec une incidence annuelle estimée de 1 cas pour 250 000 habitants aux États-Unis [2]. La généralisation de l'acyclovir comme traitement spécifique de l'encéphalite herpétique a permis de réduire sa létalité de 70% à 35% [3]. Chez l'enfant, VZV est une cause prédominante d'encéphalite, en particulier sous la forme de cérébellites. D'autres agents sont fréquemment évoqués comme causes fréquentes d'encéphalite chez l'enfant, en particulier *Mycoplasma pneumoniae* et les entérovirus, mais des controverses existent sur leur rôle réel [2].

L'existence de séquelles chez les patients survivants a été évoquée dès le début du XX^e siècle, bien avant la mise en évidence de la diversité des agents infectieux possiblement à l'origine des encéphalites [4]. Cependant, les études sont rares et se sont le plus souvent intéressées uniquement aux aspects neuropsychologiques [5]. En outre, la

plupart des séries portent sur un faible nombre de patients [6] ou sur des patients atteints d'encéphalite herpétique seulement [3].

La physiopathologie de l'atteinte de l'encéphale peut être schématiquement divisée en deux modalités : une atteinte directe du parenchyme cérébral après franchissement de la barrière hémato-encéphalique, et une action indirecte, sans invasion de l'encéphale, généralement attribuée à des phénomènes inflammatoires ou immunitaires.

L'étiologie infectieuse n'est établie que chez moins de la moitié des patients dans les données de la littérature [7-9]. En France, d'après les données du PMSI de 2000 à 2002, seulement 20% des patients atteints d'encéphalite étaient enregistrés dans la base avec un diagnostic étiologique précisé [10]. Nous rapportons les résultats d'une étude dont l'objectif principal était de décrire les causes d'encéphalites infectieuses en France métropolitaine. Les objectifs secondaires étaient la description des caractéristiques cliniques des patients en fonction de l'étiologie identifiée, la description du devenir des patients inclus à moyen et long terme, et la constitution d'une collection d'échantillons biologiques issus de ces personnes pour la réalisation ultérieure de travaux de recherche.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique menée auprès d'un réseau de 134 services cliniques hospitaliers (maladies infectieuses, réanimation, neurologie, médecine interne, pédiatrie, réanimation pédiatrique) et des services de microbiologie correspondants, réseau constitué préalablement sur la base du volontariat.

Un cas d'encéphalite était défini comme un patient âgé de 28 jours ou plus hospitalisé en France métropolitaine en 2007 avec des signes d'infection aiguë, au moins une anomalie du liquide céphalo-rachidien (LCR) (pléiocytose \geq 4 cellules/mm³ ou protéinorachie \geq 0,4g/l), une fièvre \geq 38°C à l'admission ou rapportée avant l'admission et une altération de l'état de conscience ou des convulsions ou des troubles du comportement ou des signes neurologiques centraux focalisés. Les critères d'exclusion étaient une durée d'hospitalisation de moins de 5 jours pour un patient survivant à l'encéphalite, l'infection par le VIH, les collections intracrâniennes, les maladies à prions, les méningites sans atteinte de l'encéphale et les affections non infectieuses de l'encéphale.

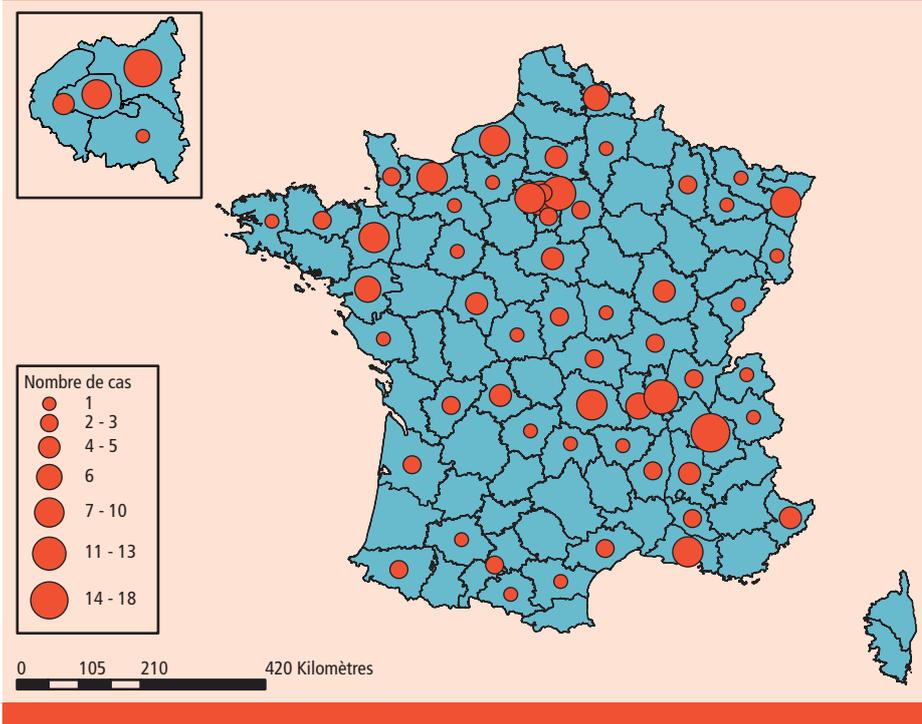
L'exploration étiologique de chaque patient inclus devait suivre les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française [11]. Ces recommandations précisent les agents infectieux à rechercher et proposent une stratégie de recherche en 4 niveaux successifs en fonction de la fréquence rapportée dans la littérature des différents agents. En outre, elles proposent les modalités diagnostiques les plus performantes par agent infectieux (tableau 1).

L'imputabilité des agents infectieux identifiés était définie par le niveau de preuve biologique des résultats de l'exploration diagnostique : un cas confirmé était défini par la mise en évidence de l'agent infectieux ou de son matériel génétique dans le LCR ; un cas probable par la mise en évidence de l'agent infectieux dans un échantillon biologique habituellement stérile autre que le LCR ou une séroconversion ou la mise en évidence d'un titre élevé unique d'IgM dans le LCR ; un cas

Tableau 1 Tests recommandés pour le diagnostic étiologique des encéphalites présumées virales ou bactériennes, Société de pathologie infectieuse de langue française, 2006 / **Table 1** Recommended tests for the etiological diagnosis of suspected viral or bacterial encephalitis. Société de pathologie infectieuse de langue française, 2006

	Liquide céphalorachidien	Sérums appariés	Autres échantillons biologiques
<i>Herpesviridae</i> (<i>herpes simplex virus</i> 1 and 2, <i>varicella-zoster virus</i> , <i>cytomégalovirus</i> , <i>virus Epstein-Barr</i> , <i>human herpes virus</i> type 6)	PCR	-	-
Entérovirus	PCR	-	Culture sur écouvillon pharyngé
Adénovirus, <i>influenza A</i> et <i>B</i> , et <i>parainfluenza</i>	-	-	Culture ou PCR sur écouvillon pharyngé ou nasal
Virus de la rougeole, rubéole et oreillons	-	IgM par Elisa	-
Virus de la chorioméningite lymphocytaire	PCR et immunofluorescence	-	-
Virus de l'encéphalite à tiques et virus West Nile	Avant J4 : isolement ou PCR	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	-
Virus <i>Toscana</i>	Avant J5 : PCR Après J5 : Elisa	IgM et IgG en Elisa	-
Virus de la dengue	-	Elisa après J5 PCR avant J6	-
Virus de l'encéphalite japonaise	Elisa confirmés par neutralisation	Elisa confirmés par neutralisation	-
Autres arbovirus (<i>alphavirus</i> , <i>flavivirus</i> , <i>bunyavirus</i> , etc.)	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	-
Virus de la rage	-	-	PCR sur biopsie de peau, sur LCR et salive <i>in vitam</i> Immunofluorescence ou isolement viral ou détection d'antigènes sur biopsie de cerveau <i>post mortem</i>
Virus <i>Henipah</i>	PCR	Elisa	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PCR	RFC ou IgM en Elisa	PCR sur écouvillon pharyngé
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	PCR	Elisa	PCR sur écouvillon pharyngé
<i>Chlamydia psittaci</i>	PCR	Elisa	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> et <i>Listeria monocytogenes</i>	Examen direct et culture	-	-
<i>Borrelia</i>	PCR	Elisa confirmé par <i>Western-blot</i>	-
<i>Rickettsia</i> , <i>Bartonella</i> et <i>Coxiella</i>	-	Immunofluorescence	-
<i>Tropheryma whipplei</i>	PCR	-	-
<i>Ehrlichia</i>	PCR	Immunofluorescence	-

Figure 1 Distribution géographique des lieux de résidence des patients atteints d'encéphalite, France, 2007 (n=240) / **Figure 1** Geographical distribution of the places of residence of patients affected by encephalitis, France, 2007 (n=240)



possible par la mise en évidence d'un titre sérologique élevé dans le sérum ou la conjonction d'éléments cliniques et épidémiologiques en faveur d'une étiologie pour laquelle un test diagnostique de faible sensibilité avait donné un résultat négatif. Tous les dossiers étaient revus par un groupe d'experts afin de valider les données recueillies et l'imputabilité du diagnostic retenu.

Des données démographiques, épidémiologiques, cliniques et biologiques étaient recueillies auprès des cliniciens, des biologistes, des patients ou de leur famille lorsque ceux-ci ne pouvaient pas être interrogés, à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les données ont été analysées sous Stata®.

Le consentement éclairé des personnes incluses ou de leur représentant légal était recueilli. L'étude avait reçu l'approbation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés) et du Comité de protection des personnes (CPP) Sud-Est V (Grenoble).

Résultats

Deux cent cinquante-trois patients ont été inclus par 105 services cliniques hospitaliers. Deux cent quarante résidaient dans 60 départements français et 13 habitaient dans un autre pays (figure 1). Le sexe ratio H/F était égal à 1,6. L'âge médian des 227 adultes (>15 ans) était de 58 ans (extrêmes 16 à 89 ans), et celui des 26 enfants était de 5 ans (1 mois à 15 ans). Aucune saisonnalité n'a été notée dans la survenue et le signalement des cas.

Une étiologie a pu être identifiée pour 131 encéphalites (52%) dont 90 (69%) étaient virales, 40 (31%) étaient bactériennes et 1 (0,7%) était fongique (tableau 2). Les étiologies les plus fréquemment diagnostiquées étaient HSV (n=55 ; 42%), VZV (n=20 ; 15%), *Mycobacterium tuberculosis* (n=20 ; 15%) et *Listeria monocytogenes* (n=13 ; 10%). Chez les 12 enfants pour lesquels un diagnostic étiologique était établi, le diagnostic le plus fréquent était celui d'encéphalite à VZV (n=3), à mycoplasme (n=2) ou à entérovirus (n=2). Aucune co-infection n'a été identifiée. Parmi les étiologies peu fréquentes, un diagnostic d'encéphalite à virus West Nile a été établi chez un ressortissant d'un pays endémique ayant subi récemment une greffe rénale, une tularémie a été diagnostiquée chez un chasseur et une PCR positive a été obtenue sur un gibier qu'il avait tué peu de temps avant le début de ses symptômes.

Toutes étiologies confondues, le diagnostic était confirmé pour 101 patients (77%), probable pour 18 (14%) et possible pour 12 (9%). Neuf des 12 patients possibles avaient été diagnostiqués sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques mais non microbiologiques : 4 encéphalites à VZV au décours d'une éruption varicelleuse ou zostérienne, 4 encéphalites tuberculeuses chez des personnes ayant présenté pendant plusieurs semaines à plusieurs mois des signes généraux évocateurs de tuberculose mais n'ayant pas eu recours aux soins avant l'apparition des signes neurologiques, et 1 rhombencéphalite listérienne.

La durée d'hospitalisation variait de 2 à 284 jours (moyenne 30 jours, médiane 20 jours). Un séjour en réanimation a été nécessaire pour 118 patients (47%), dont 73 ont été ventilés mécaniquement pendant une durée médiane de 7 jours (extrêmes 1 à 81 jours).

Tableau 2 Diagnostic étiologique des patients atteints d'encéphalite, France, 2007 / Table 2 Etiological diagnosis of patients affected by encephalitis, France, 2007

Agent infectieux	Tous N=131 N (%)	Adulte N=119 N	Enfants N=12 N	Imputabilité		
				Confirmé %	Probable %	Possible %
Herpes Simplex virus (HSV)	55 (42)	54	1	100	0	0
Varicella zoster virus (VZV)	20 (15)	17	3	80	0	20
M. tuberculosis	20 (15)	20	0	65	15	20
L. monocytogenes	13 (10)	13	0	84	8	8
Cytomégalovirus (CMV)	3 (2,3)	2	1	67	0	33
Virus Epstein-Barr	3 (2,3)	2	1	33	67	0
Virus de l'encéphalite à tiques	3 (2,3)	3	0	0	33	67
Entérovirus	2 (1,5)	0	2	0	100	0
Virus Toscana	2 (1,5)	2	0	50	50	0
B. burgdorferii	2 (1,5)	1	1	50	50	0
M. pneumoniae	2 (1,5)	0	2	0	100	0
R. coronii	1 (0,7)	1	0	0	100	0
F. tularensis	1 (0,7)	1	0	0	100	0
L. pneumophila	1 (0,7)	1	0	0	100	0
Influenza A	1 (0,7)	0	1	0	100	0
Virus West Nile	1 (0,7)	1	0	0	100	0
C. neoformans	1 (0,7)	1	0	0	100	0

Parmi les 253 patients inclus, 77 (30%) présentaient des comorbidités, les plus fréquentes étant une insuffisance cardiaque (n=15; 6%) et une pathologie cancéreuse (n=14; 5,5%). Lors de l'admission, 240 patients (95%) présentaient des troubles du comportement, 94 (37%) des signes neurologiques focalisés, 76 (30%) des convulsions, 64 (25%) un niveau de conscience altéré et 13 (5%) un coma. Après 5 jours d'hospitalisation, 165 patients (65%) présentaient des troubles du comportement, 80 (32%) des signes neurologiques focalisés, 50 (21%) un niveau de conscience altéré, 18 (7%) des convulsions et 18 (7%) un coma. Les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le tableau 3.

Vingt-six patients (10%) sont décédés au cours de leur hospitalisation pour encéphalite : 16 (62%) étaient des hommes et leur âge médian était de 62 ans (22 à 86 ans). Douze d'entre eux avaient rapporté des comorbidités significatives au moment de l'encéphalite : cancer (n=6), insuffisance cardiaque congestive (n=2), troubles psychiatriques (n=2), hépatite (n=1), transplantation récente (n=1). Un diagnostic étiologique avait été établi pour 20 patients décédés : 6 encéphalites

listériennes, 6 encéphalites tuberculeuses, 3 encéphalites herpétiques, 3 encéphalites zostériennes, une encéphalite à virus West Nile et une encéphalite à cytomégalovirus (CMV). Les létalités les plus élevées étaient retrouvées pour *L. monocytogenes* (46%) et *M. tuberculosis* (30%) (tableau 3).

Des informations sur l'issue immédiate de l'encéphalite étaient disponibles pour 223 patients (figure 2). Seuls 78 (35%) étaient considérés guéris par le clinicien lors de la sortie de l'hôpital. Parmi les 145 autres, 65 (29%) présentaient des troubles mnésiques, 32 (14%) étaient incohérents, 35 (16%) avaient des signes neurologiques focalisés, 12 (5%) une atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes et 12 (5%) des signes cérébelleux.

Discussion

L'étude réalisée en 2007 a permis d'améliorer significativement les connaissances sur l'étiologie des encéphalites infectieuses en France par rapport aux données issues du PMSI, seules disponibles auparavant, en identifiant une cause pour 52% des patients contre 20% dans le PMSI [10]. La prédominance des virus HSV et VZV était un résultat attendu au vu de la littérature [1;7-10]. En

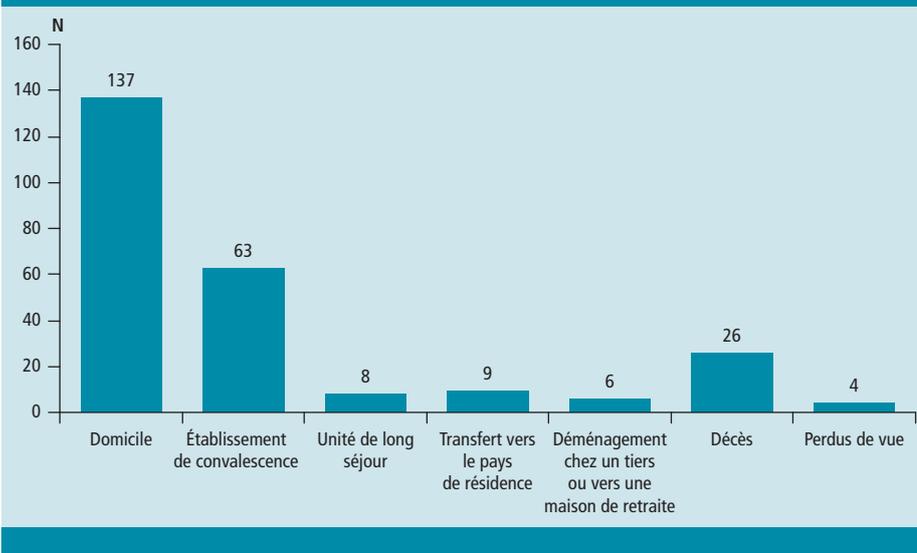
revanche, la fréquence des encéphalites d'origine bactérienne était peu prévisible : des bactéries rarement à l'origine d'atteinte du système nerveux central (SNC) telles que *Francisella*, *Legionella* ou *Rickettsia coronii* ont été mises en évidence, et *M. tuberculosis* ou *L. monocytogenes* étaient retrouvées avec une fréquence élevée. Ce résultat est important en termes de prise en charge des cas et de pronostic. En effet, les examens diagnostiques habituels, en particulier la culture du LCR et l'examen direct du LCR, voire la PCR sur le LCR pour *L. monocytogenes*, peuvent être faussement négatifs, ou tardivement positifs, et ces deux étiologies sont associées à une létalité élevée (46% pour *L. monocytogenes* et 30% pour *M. tuberculosis*). Cependant, dans le cas de *L. monocytogenes*, le poids des comorbidités sur le pronostic est important et l'infection ne saurait être retenue comme seule cause du décès [12].

Le syndrome encéphalitique a connu un regain d'intérêt avec l'émergence du virus West Nile en Europe et aux États-Unis depuis 1999 et la découverte des virus Henipah [13-16], et plusieurs études de grande ampleur ont été réalisées au cours de la dernière décennie [7;17]. Dans une étude californienne menée de 1998 à 2000, seuls 34% des patients inclus au cours des 3 premières années avaient une étiologie identifiée. Les principales causes identifiées étaient les entérovirus, HSV puis *M. pneumoniae*, mais cette étude avait inclus une proportion d'enfants plus importante que la nôtre. En outre, la définition de cas était moins spécifique, et les critères d'imputabilité à l'encéphalite des agents infectieux identifiés étaient moins stricts. Dans une étude anglaise de 2007-2008 dont la méthodologie était proche de la nôtre, 41% des encéphalites étaient attribuables à une étiologie infectieuse et 17% à une étiologie non infectieuse [17]. En restreignant les résultats de cette étude aux encéphalites infectieuses et d'origine inconnue, la proportion d'encéphalites dont l'origine était élucidée était équivalente à celle de notre étude (51% versus 52%). En outre, les 3 causes les plus fréquentes (HSV, VZV, *M. tuberculosis*) étaient les mêmes en Angleterre et en France, avec des fréquences comparables, en dépit d'une participation pédiatrique supérieure en Angleterre.

Tableau 3 Caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints d'encéphalite en fonction de l'agent infectieux identifié, France 2007 (n=253) / Table 3 Clinical and biological features in patients presenting with encephalitis (n=253) according to the identified aetiological agent, France 2007

	HSV (n=55)		VZV (n=20)		M. tuberculosis (n=20)		L. monocytogenes (n=13)		Autres agents infectieux (n=23)	Pas d'étiologie identifiée (n=122)
	HSV	Autres	VZV	Autres	M. tuberculosis	Autres	L. monocytogenes	Autres		
Âge (médiane, étendue en années)	58 [0,1-85]	53 [0,5-89]	75 [0,5-86]	54 [0,5-89]	61 [17-79]	54 [0,5-89]	73 [49-87]	53 [0,5-89]	50 [0,5-82]	44 [1-89]
Comorbidités										
- Cancer	7%	5%	5%	6%	5%	6%	23%	5%	4%	3%
- Insuffisance cardiaque congestive	2%	7%	20%	5%	16%	5%	15%	5%	4%	3%
- Traitement par corticostéroïdes	4%	5%	15%	4%	0%	5%	23%	4%	9%	2%
À l'admission										
- Troubles de la conscience	100%	93%	90%	95%	95%	95%	84%	95%	91%	95%
- Paralysie des nerfs crâniens	11%	23%	40%	18%	30%	19%	23%	20%	13%	20%
À J5										
- Troubles de la conscience	75%	63%	37%	68%	85%	64%	46%	66%	61%	65%
- Paralysie des nerfs crâniens	4%	18%	42%	13%	35%	13%	38%	13%	17%	9%
- Déficit focalisé	25%	34%	47%	30%	60%	30%	46%	31%	30%	26%
Cellulorachie (médiane, étendue en cellules/mm ³)	76 [0-710]	55 [0-1700]	150 [0-1240]	55 [0-1700]	150 [4-640]	52 [0-1700]	310 [49-1700]	53 [0-1240]	41 [0-490]	36 [0-630]
Protéïnorrhachie (médiane, étendue, en g/l)	0-7 [0,3-3,5]	0-9 [0,2-6,7]	1-0 [0,2-5,0]	0-8 [0,2-5,6]	2-1 [1,0-5,4]	0-8 [0,2-5,6]	2-3 [0,8-6,7]	0-8 [0,2-5,0]	1-0 [0,2-2,5]	0-7 [0,2-2,7]
Hypoglycorrhachie	8%	30%	40%	24%	89%	19%	75%	22%	11%	14%
Létalité	5%	12%	15%	10%	30%	9%	46%	8%	9%	5%

Figure 2 Devenir des patients atteints d'encéphalite à l'issue de l'hospitalisation, France, 2007 (n=253)
 / Figure 2. Outcome of patients affected by encephalitis after hospitalization, France, 2007 (n=253)



Malgré l'amélioration du nombre de cas pour lesquels un diagnostic étiologique est établi, une proportion importante de patients (48%) demeure sans diagnostic causal. Plusieurs explications peuvent être avancées : ces affections pourraient être causées par des agents infectieux non encore connus. La conservation des échantillons biologiques dans des conditions non optimales après leur prélèvement (dans les conditions d'un week-end très surchargé par exemple) pourrait également être responsable de résultats faussement négatifs, en particulier pour des encéphalites virales de gravité modérée avec une charge virale faible dans le LCR. Par ailleurs, l'obtention d'un diagnostic fiable repose sur la réalisation du test le plus sensible sur l'échantillon optimal au moment du prélèvement par rapport au début des signes. La réunion de ces conditions peut être impossible à obtenir au cours de la prise en charge des patients. Enfin, on ne peut exclure que ces encéphalites ne soient pas d'origine infectieuse malgré le choix d'une définition de patients retenant des critères évocateurs d'infection. Des encéphalites limbiques mimant une origine infectieuse et causées par des auto-anticorps dirigés contre plusieurs récepteurs des membranes neuronales (anti-canaux calciques et potassiques en particulier) ont été décrites récemment [18]. La collection biologique constituée à l'occasion de cette étude pourra peut-être permettre d'aller plus loin dans l'élucidation des étiologies de ces patients, dans le champ infectieux ou dans le champ immunitaire.

Notre étude présente des limites méthodologiques. Tout d'abord, la participation des services hospitaliers était volontaire et aucun échantillonnage n'a été fait sur des critères géographiques ou sur les caractéristiques des hôpitaux ou des services. Il est donc possible que les patients inclus dans cette étude ne soient pas représentatifs de l'ensemble des cas d'encéphalite survenus en France en 2007. À l'inverse, aucun argument ne permet de penser qu'ils ne le sont pas et la similitude avec les résultats de l'étude anglaise suggère une possible bonne représentativité.

La participation des services de pédiatrie a été très limitée dans notre étude, ce qui pourrait s'expliquer par la difficulté d'identifier au sein de

l'ensemble de la communauté pédiatrique, composée de médecins hospitaliers et libéraux, l'ensemble des services susceptibles d'accueillir ces patients.

Une majorité de patients présentait encore des signes cliniques à la fin de l'hospitalisation. Ces signes résiduels sont susceptibles de compromettre la reprise des activités professionnelles ou personnelles antérieures à l'encéphalite et peu de données existent dans la littérature sur le devenir de ces patients en dehors des encéphalites herpétiques. Les patients de notre étude ont été recontactés trois ans après la fin de l'hospitalisation afin d'évaluer leur séquelle. Ce travail complémentaire est actuellement en cours d'analyse.

Conclusion

Les données épidémiologiques issues de cette étude confirment la place prépondérante du virus HSV dont le traitement spécifique doit être mis en œuvre avant même la confirmation biologique du diagnostic. La possibilité d'une infection à *Listeria* ou *M. tuberculosis* doit également être envisagée face à une encéphalite en raison de leur fréquence, de leur létalité élevée et de l'existence de traitements spécifiques. Une étude spécifique sur les encéphalites pédiatriques pourrait permettre de préciser d'éventuelles spécificités importantes pour la prise en charge. Au-delà de l'épisode hospitalier aigu, l'étude du devenir des patients et des éventuelles séquelles est indispensable pour optimiser les recommandations de suivi de ces cas et favoriser leur récupération complète. Enfin, les travaux de recherche à venir sur la collection biologique pourront peut-être apporter des éléments étiologiques ou physiopathologiques permettant d'améliorer la compréhension de la gravité de certains cas et de la proportion élevée d'étiologies non identifiées.

Remerciements

Cette étude a été financée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf).

La constitution et le maintien de la collection biologique ont été financés par Biomérieux, GlaxoSmithKline et Roche.

Les auteurs remercient Oxford University Press pour l'autorisation d'adapter l'article original.

Les auteurs remercient les membres du comité de pilotage et les investigateurs de l'étude :

Comité de pilotage

Cécile Bébéar (Bordeaux), Cécile Brouard (Saint-Maurice), Thomas De Broucker (Saint-Denis), Eric Cua (Nice), Henri Dabernat (Toulouse), Daniel Floret (Lyon), Benoit Guéry (Lille), Marc Lecuit (Paris), Daniel Lévy-Bruhl (Saint-Maurice), Bruno Lina (Lyon), Olivier Lortholary (Paris), Alexandra Mailles (Saint-Maurice), Jean-Claude Manuguerra (Paris), Patrice Morand (Grenoble), Christian Michelet (Rennes), Bruno Pozzetto (Saint-Etienne), Jean-Paul Stahl (Grenoble), Véronique Vaillant (Saint-Maurice), Yazdan Yazdanpanah (Tourcoing), Hervé Zeller (Lyon)

Investigateurs

Philippe Abboud (Rouen), Chakib Alloui (Paris), Christine Archimbaud (Clermont-Ferrand), Bruno Barroso (Pau), Louis Bernard (Garches), Pascal Beuret (Roanne), Geneviève Billaud (Lyon), Thierry Blanc (Rouen), Michèle Bonnard-Gougeon (Clermont-Ferrand), David Boutolleau (Paris), Cédric Bretonnière (Nantes), Céline Bressollette-Bodin (Nantes), Fabrice Bruneel (Versailles), Marielle Buisson (Dijon), Anne Caramella (Nice), Bernard Castan (Auch), Isabelle Cattaneo (Bry-sur-Marne), Charles Cazanave (Bordeaux), Stéphane Chabrier (Saint-Etienne), Marie-Laure Chadenat (Versailles), Martine Chambon (Clermont-Ferrand), Pascal Chavanet (Dijon), Mondher Chouchane (Dijon), Pierre Clavelou (Clermont-Ferrand), Pierre Courant (Avignon), Eric Cua (Nice), Fabienne de Brabant (Montélimar), Arnaud De La Blanchardière (Caen), Geoffroy De La Gastine (Caen), Henri De Montclos (Bourg-en-Bresse), Eric Denes (Limoges), Philippe Desprez (Strasbourg), Anny Dewilde (Lille), Aurelien Dinh (Garches), François Durand (Saint-Etienne), Guillaume Emeriaud (Grenoble), Olivier Epaulard (Grenoble), Giovanni Favaretto (Avranche), Anna Ferrier (Clermont-Ferrand), Vincent Foulongne (Montpellier), François Fourrier (Lille), Véronique Gaday (Pontoise), Jacques Gaillat (Annecy), Serge Gallet (Montluçon), Marie-Ange Gau (Montpellier), Nicole Gazuy (Clermont-Ferrand), Hugues Georges (Tourcoing), Stéphanie Gouarin (Caen), Pascale Goubin (Caen), Alain Goudeau (Tours), Joel Gozlan (Paris), Philippe Granier (Bourg-en-Bresse), Michèle Grappin (Dijon), Isabelle Gueit (Rouen), Amélie Guihot (Paris), Christine Guillermet (Besançon), Christelle Guillet-Caruba (Paris), Yves Guimard (Bourges), Yves Hansmann (Strasbourg), Cécile Henquell (Clermont-Ferrand), Jean-Louis Herrmann (Garches), Jérôme Honorat (Lyon), Nadhira Houhou (Paris), Benoit Jaulhac (Strasbourg), Olivier Join-Lambert (Paris), Manuelle Kossorotoff (Paris), Emmanuelle Laudraut (Montélimar), Frédéric Laurent (Lyon), Jean-Jacques Laurichesse (Paris), Sylvain Lavoue (Rennes), Leila Lazaro (Bayonne), Stéphane Legriel (Versailles), Olivier Lesens (Clermont-Ferrand), Gérard Level (Verdun), Muriel Mace (Orléans), Bénédicte Maisonneuve (Montluçon), Alain Makinson (Montpellier), Hélène Marchandin (Montpellier), Stéphanie Marignier (Lyon), Laurent Martinez-Almoyna (Saint-Denis), Patrick Marthelet (Montélimar), Martin Martinot (Colmar), Bruno Massenavette (Lyon), Laurence Maulin (Aix-en-Provence), Audrey Mirand (Clermont-Ferrand), Benoit Misset (Paris), Catherine Neuwirth (Dijon), Florence Nicot (Toulouse), Jérôme Pacanowski (Paris), Jean-Bernard Palcoux (Clermont-Ferrand), Patricia Pavese (Grenoble), Thomas Perpoint (Lyon), Martine Pestel-Caron (Rouen), Robin Pouyau (Lyon), Thierry Prazuck (Orléans), Virginie Prendki (Paris), Christophe Rapp (Saint-Mandé), Christel Regagnon (Clermont-Ferrand), Laurent Renie (Aix-en-Provence), Florence Ribadeau-Dumas (Paris), Matthieu Rigal (Auch), Nathalie Roch (Grenoble), Olivier Rogeaux (Chambéry), Sylvie Rogez (Limoges), Charles Santre (Annecy), Anne Signorini-Schmuck (Grenoble), Fabrice Simon (Marseille), Abdelilah Taimi (Roanne), Jérôme TAYORO (Le Mans), Daniel Terral (Clermont-Ferrand), Audrey Therby (Versailles), Francis Vuillemet (Colmar).

Références

- [1] Jmor F, Emsley HC, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries. *Virology*. 2008;5:134.
- [2] Sheld WM, Whitley RJ and Marra CM. Infections of the central nervous system. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Ed; 2004:939 p.
- [3] Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, *et al*. Outcome of and prognostic factors for *herpes simplex* encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2002;35(3):254-60.
- [4] Ebaugh FG. Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. 1923. *J Atten Disord*. 2007;11(3):336-8; discussion 339-40.
- [5] Hokkanen L, Launes J. Neuropsychological sequelae of acute-onset sporadic viral encephalitis. *Neuropsychol Rehabil*. 2007;17(4-5):450-77.
- [6] Thomas NH, Collins JE, Robb SA, Robinson RO. *Mycoplasma pneumoniae* infection and neurological disease. *Arch Dis Child*. 1993;69(5):573-6.
- [7] Glaser CA, Gilliam S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N, *et al*; California Encephalitis Project, 1998-2000. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California Encephalitis Project, 1998-2000. *Clin Infect Dis*. 2003;36(6):731-42.
- [8] Davison KL, Crowcroft NS, Ramsay ME, Brown DW, Andrews NJ. Viral encephalitis in England, 1989-1998: what did we miss? *Emerg Infect Dis*. 2003;9(2):234-40.
- [9] Trevejo RT. Acute encephalitis hospitalizations, California, 1990-1999: unrecognized arboviral encephalitis? *Emerg Infect Dis*. 2004;10(8):1442-9.
- [10] Mailles A, Vaillant V, Stahl JP. Encéphalites infectieuses : données et limites du PMSI pour l'étude épidémiologique, France 2000-2002. *Med Mal Infect*. 2007;37(2):95-102.
- [11] SPILF. Pour une bonne pratique de la prise en charge des encéphalites en France [Internet]. Paris: Société de pathologie infectieuse de langue française. 2006. 5 p. Disponible à : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/2006-encephalites.pdf
- [12] Mailles A, Lecuit M, Goulet V, Leclercq A, Stahl JP; National Study on Listeriosis Encephalitis Steering Committee. *Listeria monocytogenes* encephalitis in France. *Med Mal Infect*. 2011;41(11):594-601.
- [13] Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*. 1998;352(9130):767-71.
- [14] Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, *et al*. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(1):128-32.
- [15] Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ. West Nile virus. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(9):519-29.
- [16] Mackenzie JS. Emerging zoonotic encephalitis viruses: lessons from Southeast Asia and Oceania. *J Neurovirol*. 2005;11(5):434-40.
- [17] Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, *et al*; UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):835-44.
- [18] de Broucker T, Martinez-Almoyna L. Anti-NMDA-receptor encephalitis. *Med Mal Infect*. 2010;40(1):1-5.

ERRATUM

Dans l'article « **Intoxications par le monoxyde de carbone en Île-de-France en 2010** » paru dans le BEH n° 10-11 du 6 mars 2012, le Tableau 3 page 137 est présenté de manière erronée. Le tableau rectifié est :

Tableau 3 Caractéristiques des personnes intoxiquées par le monoxyde de carbone, Île-de-France, 2010 / **Table 3** Characteristics of cases of carbon monoxide poisoning, Ile-de-France, 2010

Caractéristique	N	%
Âge en années (n = 749)		
- ≤ 15	203	27,1
- 15-40	311	41,5
- ≥ 40-65	191	25,5
- ≥ 65	44	5,9
Ratio Hommes/Femmes (n = 836)		0,86
Sévérité de l'intoxication (n = 895)*		
- stade 0	377	42,1
- stade 1	189	21,1
- stade 2	252	28,2
- stade 3	63	7,0
- stade 4	9	1,0
- stade 5	5	0,6
Oxygénothérapie normobare (n = 833)*	673	80,8
Oxygénothérapie hyperbare (n = 831)*	87	10,5

*Selon l'enquête médicale

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
 Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
 Rédactrice en chef adjointe : Laetitia Gouffé-Benadiba
 Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Claire Fuhman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Guy La Ruche, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.