

**Y-a-t-il une association entre la
sévérité des méningo-encéphalites
herpétiques (MEH) et la charge virale
(CV) d'*Herpes simplex Virus* (HSV)
dans le LCR ?**

Poissy J.¹, Champenoix K.¹, Dewilde
A.², Melliez H.¹, Georges H.³,
Yazdanpanah Y.¹

1-Service Universitaire des maladies infectieuses, Tourcoing

2-Service Universitaire de virologie, CHRU Lille

3-Service de réanimation polyvalente, Tourcoing

Pronostic

- Sans traitement
 - 70% de mortalité
 - Seulement 2,5% des sujets n'ont pas de séquelle neurologique
- Avec traitement
 - 20% des survivants ont une restriction des activités quotidiennes
 - >10% ont un handicap majeur
 - 30 à 50 % des patients sont décédés ou gardent des séquelles neurologiques importantes

Whitley RJ. Antiviral Research. 2006

McGrath et al. J.Neuril.Neurosurg.Psychatry. 1997

Facteurs de mauvais pronostic (1)

- Conscience altérée à la prise en charge
- Age élevé
- Sujets de plus de 30 ans ayant un GCS<6 ont une mortalité de 70%

Facteurs de mauvais pronostic (2)

Paramètre	OR (IC95%)	<i>p</i>
>2J entre H et traitement	3,1 (1,1-9,1)	0,037
SAPS II>27	3,7 (1,3-10,6)	0,014

Rationnel

- Constatations anciennes d'une corrélation entre quantité de virus sur culture de biopsie cérébrale et pronostic des malades *Whitley RJ. Antiviral Res. 2006*
- Pronostic péjoratif si persistance d'une PCR HSV positive à J10 *Kimberlin DW et al. JID. 1996*
- Eventuel impact thérapeutique sur les posologies d'acyclovir à utiliser

Matériel et méthode

- Etude rétrospective
- 90 patients hospitalisés dans la région Nord-Pas-de-Calais de 1998 à 2005 pour MEH. 43 données exploitables
- LCR conservés à -20°C dans le laboratoire de virologie de Lille
- PCR quantitative en temps réel (Kit Artus®) après décongélation et extraction d'ADN (Quiagen®) sur Light Cycler (Roche®)

Analyse statistique

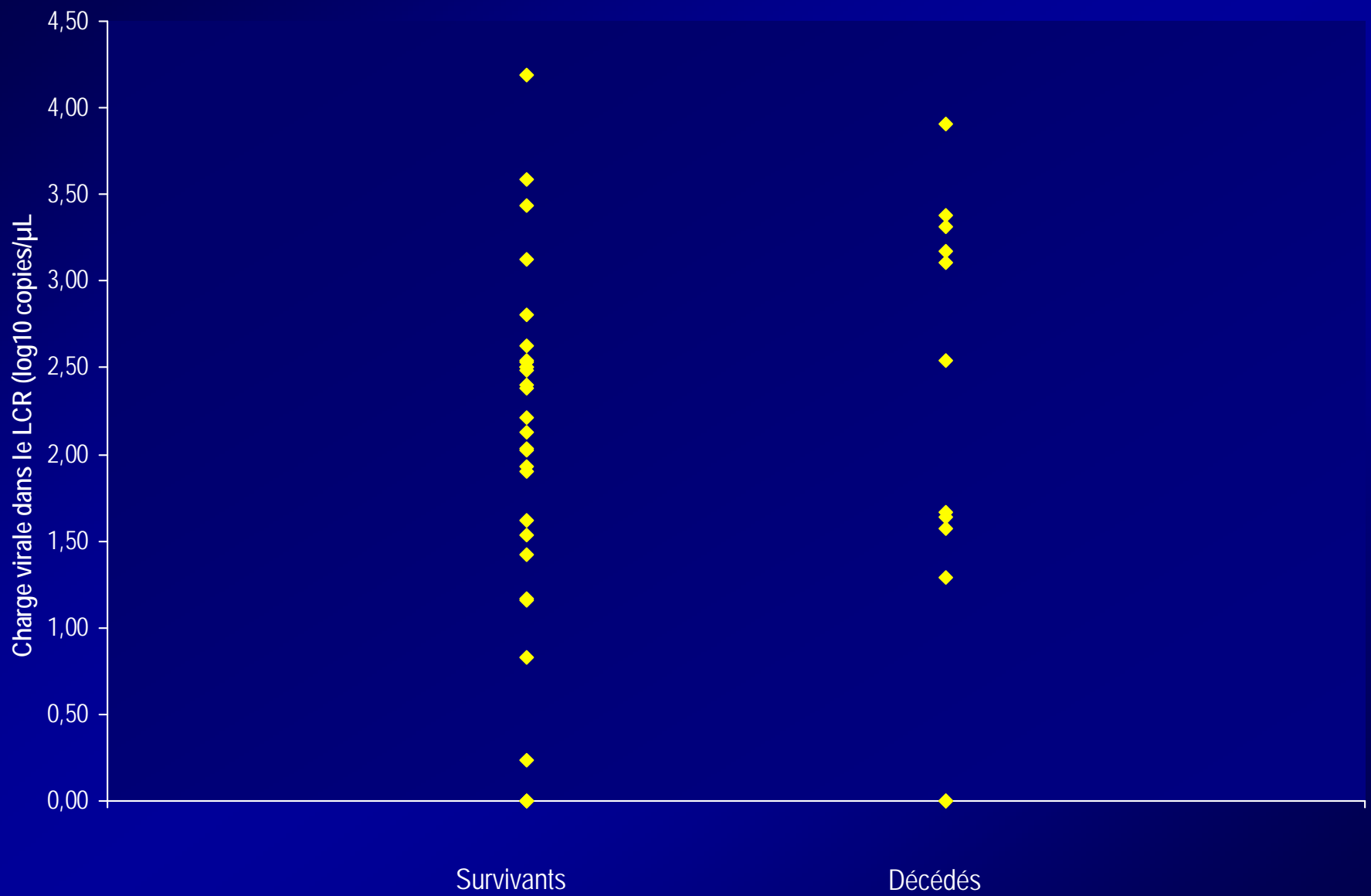
- Etude descriptive
 - Variables quantitatives : proportion
 - Variables qualitatives : médiane et IQ25-75
- Analyse univariée en mortalité/morbidité. Tests non paramétriques
- Significativité retenue pour $p \leq 0,05$
- Logiciel SAS 6.1

Représentativité de l'échantillon

Caractéristiques	Patients inclus (n=43)	Patients exclus (n=35)	<i>p</i>
Age (médiane)	61	64	0,14
Sexe (H)	62,8%	40%	0,04
Délai d'introduction de l'acyclovir (médiane) (jours)	1	1	0,33
Pourcentage de décès	32,6%	20,0%	0,16

Analyse de mortalité (N=43)

Variable	Survivants (n=29)	DCD (n=14)	<i>p</i>
Age	59	71	0,03
Délai imagerie (médiane) (jours)	0	1	0,08
Délai acyclovir (médiane) (jours)	0	2	0,08
Charge virale (Log10 copies/ μ L)	2,1	1,8	1,00



Analyse de morbidité (1) (N=39)

Variable	GOS 1,2,3 (n=17)	GOS 4,5 (n=22)	<i>p</i>
Age	57	64	0,04
Knaus			0,009
A	81,3%	33,3%	
B	18,8%	47,6%	
C+D	0,0%	19,1%	

GOS 1 : absence d'incapacité

GOS 2 : incapacité légère

GOS 3 : incapacité modérée

GOS 4 : incapacité sévère/état végétatif

GOS 5 : décès

Knaus A : Statut fonctionnel normal

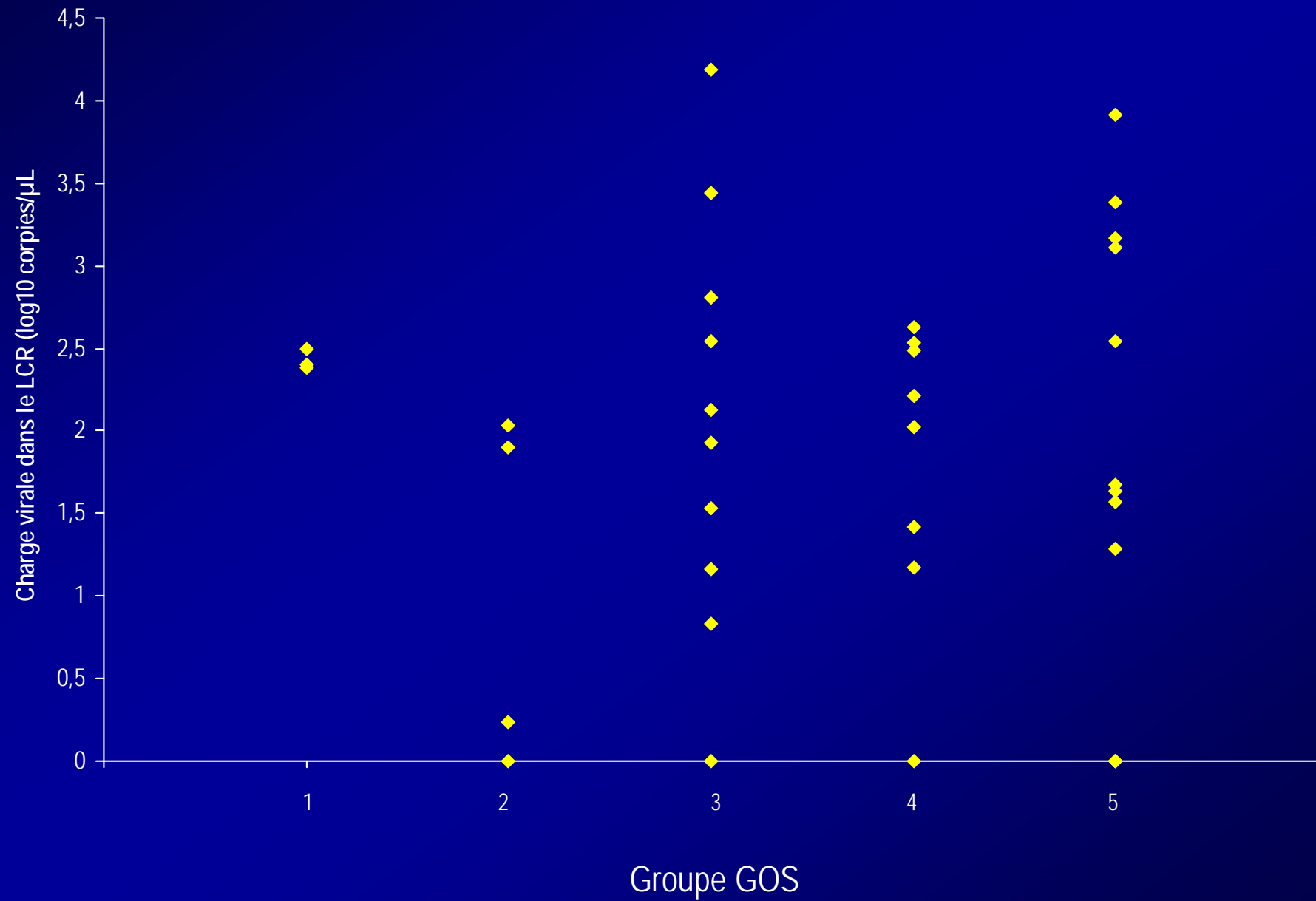
Knaus B : Handicap modéré

Knaus C : Handicap majeur

Knaus D : Sujet grabataire

Analyse de morbidité (2) (N=39)

Variable	GOS* 1,2,3 (n=17)	GOS 4,5 (n=22)	<i>p</i>
Délai acyclovir (médiane) (jours)	0	2	0,006
Délai PL (médiane) (jours)	0	1	0,02
Hématies/mm ³ (médiane)	0	49	0,05
Charge virale (Log10 copies/μL)	2,0	1,9	0,90



Limites

- Etude rétrospective
- Problématique de conservation des échantillons
- Petite taille d'échantillon
- Représentativité de l'échantillon

Conclusion

- Absence de relation entre pronostic et charge virale HSV dans le LCR
- Mise en évidence d'une relation entre pronostic et caractère hémorragique du LCR
- Physiopathologie liée à l'intensité de la réponse inflammatoire de l'hôte?