

UVHCI



UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. MEDECINE



Élaboration d'un score d'aide au diagnostic de la méningo-encéphalite herpétique

Diane KEIL¹, Amandine RALLO¹, Stéphane GENNAI¹, Raphaëlle GERMI^{2,4},
Patrice MORAND^{2,4}, Olivier Epaulard^{3,4}

1 - Service d'accueil des Urgences

2 - Laboratoire de Virologie

3 - Service des Maladies Infectieuses

1, 2, 3 - CHU de Grenoble

4 - Unit of Virus-Host Cell Interactions - UMI3265 UJF-EMBL-CNRS



Conflits d'intérêt

- Pas de conflits d'intérêt particulier

Encéphalite à *Herpes simplex virus* (MEH)

- La plus fréquence des encéphalites de l'immunocompétent en France

Infectious Encephalitis in France in 2007: A National Prospective Study

Clinical Infectious Diseases 2009;49:1838–47

Alexandra Mailles¹ and Jean-Paul Stahl,² on behalf of the Steering Committee and the Investigators Group^a

¹Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, and ²Infectious Diseases Unit, University Hospital of Grenoble, Grenoble, France

**HSV : 42% des 131 cas
microbiologiquement documentés**

Encéphalite à *Herpes simplex virus* (MEH)

- La plus fréquence des encéphalites de l'immunocompétent en France
- Principalement due à HSV-1
 - HSV-2 est plutôt associé à des méningites bénignes
- Diagnostic :
 - Trouble neurologique aigu, généralement fébrile
 - Détection de l'ADN d'HSV dans le LCR
 - (IRM, EEG)
- Traitement
 - Aciclovir IV pendant 2-3 semaines
 - Caractère pronostique du délai thérapeutique

Encéphalite à *Herpes simplex virus* (MEH)

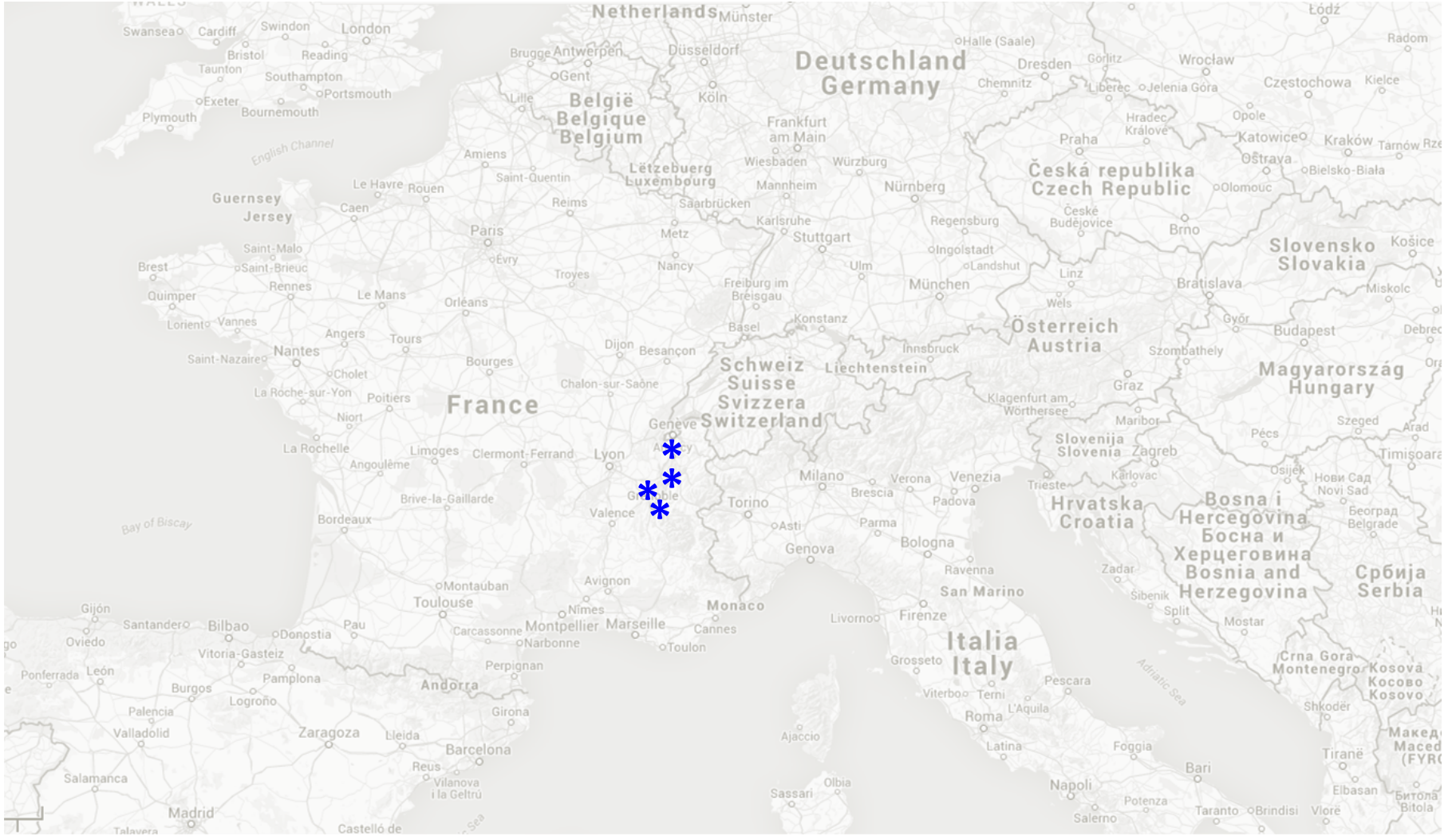
- Toute suspicion clinique doit bénéficier
 - D'une PL avec analyse du LCS
 - D'aciclovir jusqu'à ce que le diagnostic soit éliminé
- Les signes cliniques sont cependant peu spécifiques
 - Tout sepsis peut s'accompagner d'encéphalopathie
 - Tout phénomène neurovasculaire peut s'accompagner de fièvre

Encéphalite à *Herpes simplex virus* (MEH)

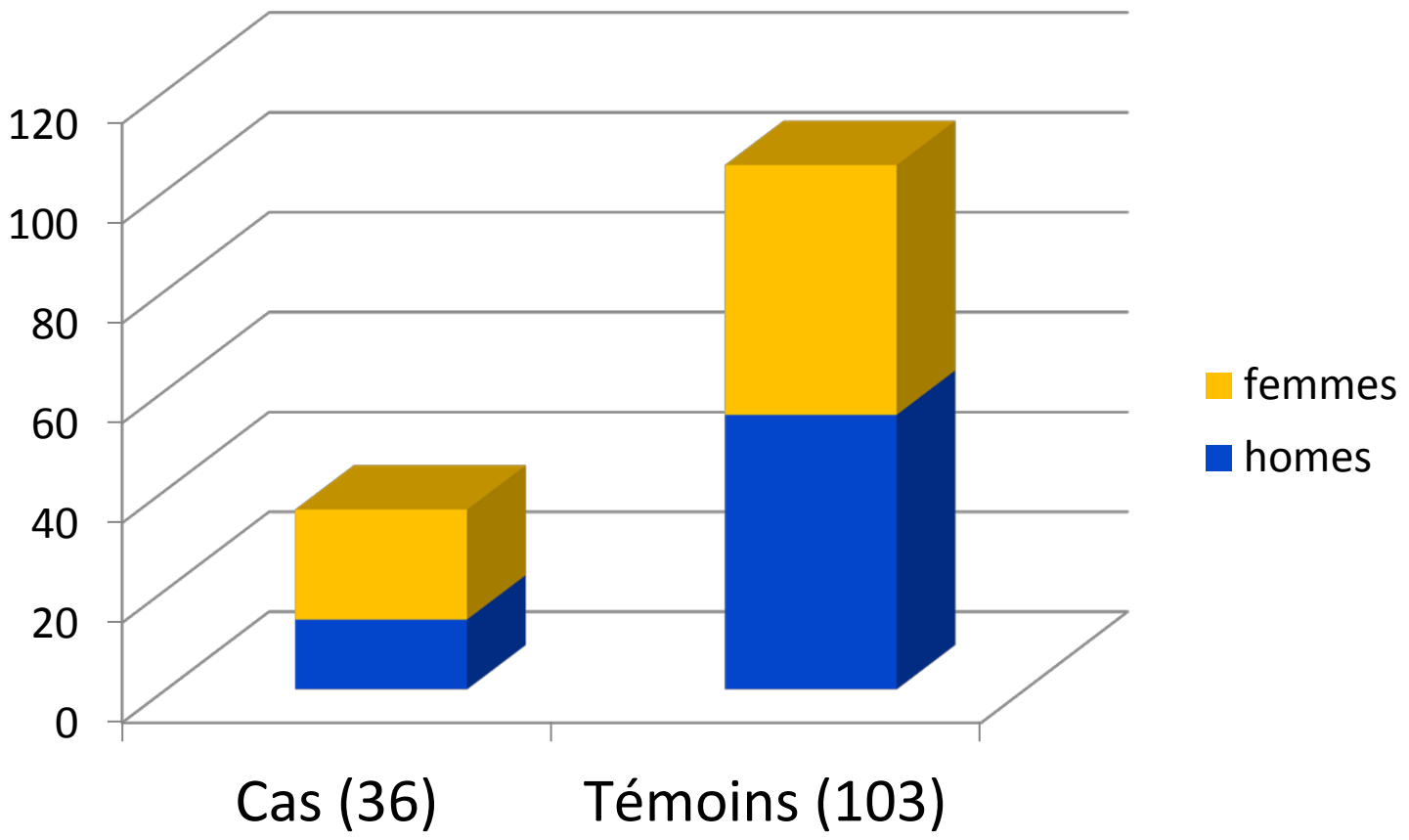
- Toute suspicion clinique doit bénéficier
 - D'une PL avec analyse du LCS
 - D'aciclovir jusqu'à ce que le diagnostic soit éliminé
- Les signes cliniques sont cependant peu spécifiques
 - Tout sepsis peut s'accompagner d'encéphalopathie
 - Tout phénomène neurovasculaire peut s'accompagner de fièvre
- But : identifier les items les plus fréquemment associés au diagnostic de MEH chez les patients présentant un tableau compatible
 - **Pour aider les cliniciens à ne pas rejeter le diagnostic**
 - (Pour aider les cliniciens à éliminer le diagnostic)

Méthodologie

- Étude cas-témoins
- Cas
 - Patients adultes avec un diagnostic prouvé de MEH
 - Clinique compatible (trouble neurologique aigu)
 - Exclusion des méningites pures
 - PCR positive sur le LCS
 - Diagnostic entre 2007 et 2013
 - Dans 4 hôpitaux (Grenoble, Annecy, Chambéry, Voiron)
- Témoins
 - Patients adultes avec un diagnostic suspecté puis écarté de MEH
 - Clinique compatible (trouble neurologique aigu fébrile)
 - Mais PCR négative sur le LCS
 - Admis aux SAU du CHU de Grenoble en 2012 et 2013



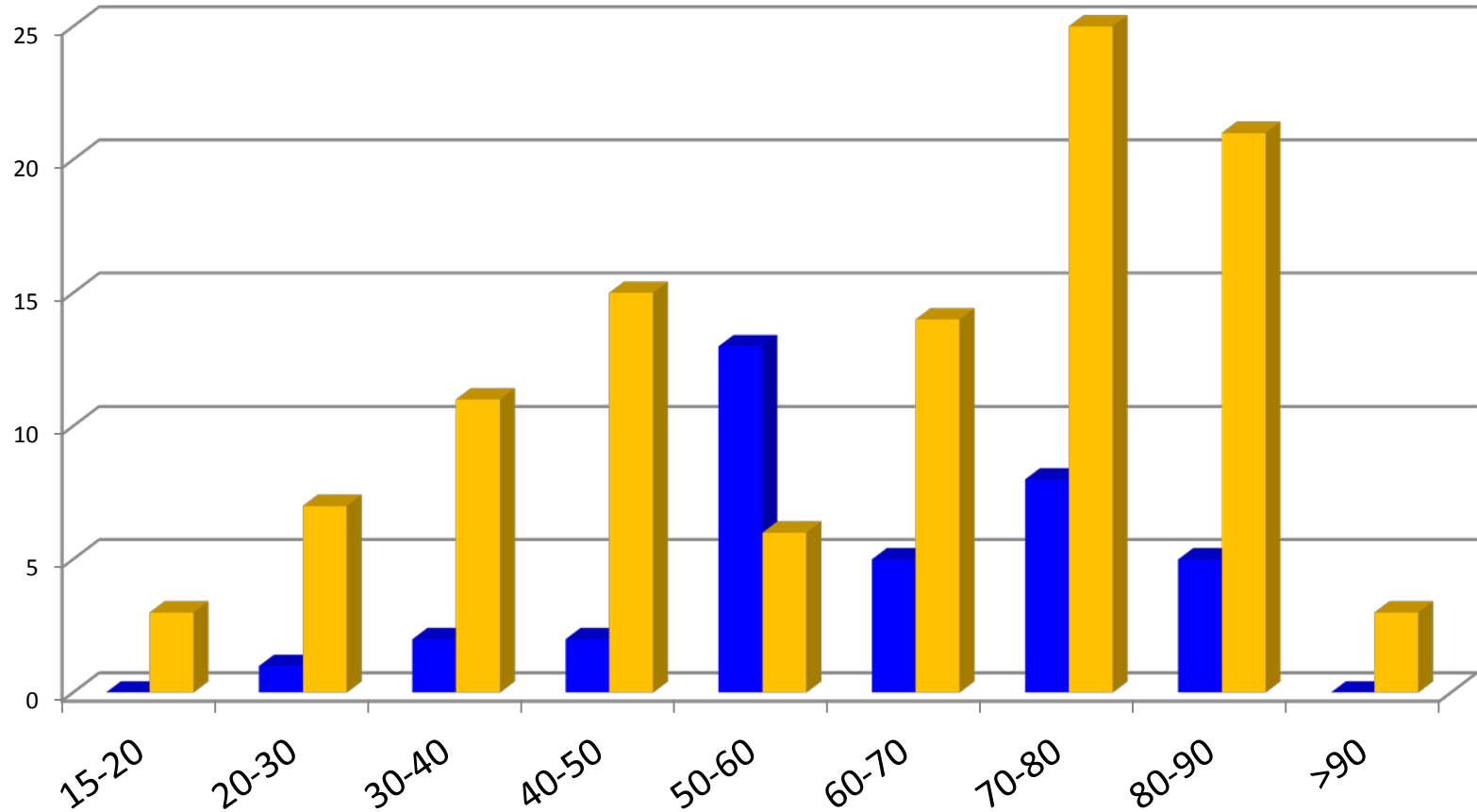
Population analysée



Population analysée

- Diagnostics chez les témoins :
 - Sepsis extracérébral **(38)**
 - Sepsis/inflammation SNC d'autre origine **(12)**
 - Maladie psychiatrique **(10)**
 - Maladie vasculaire **(8)**
 - Épilepsie cryptogénique **(9)**
 - Toxique **(8)**
 - Anomalie métabolique **(5)**
 - Autres **(16)**

Age



Age moyen :

- cas : $61,2 \pm 14,7$

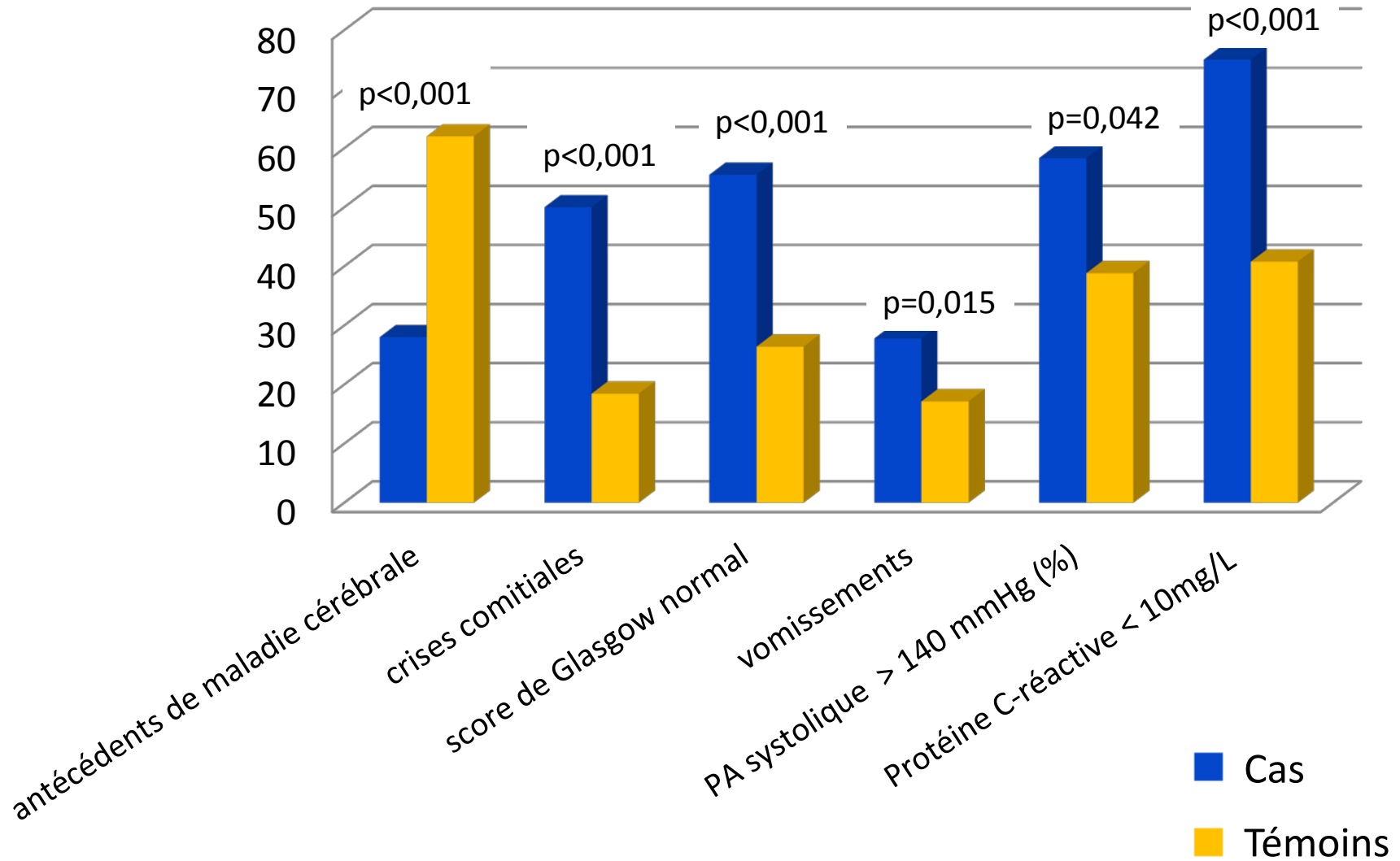
- témoins : $61,7 \pm 21,2$

 Cas

 Témoins

Éléments significativement différents

(en analyse univariée)



OR significativement différents

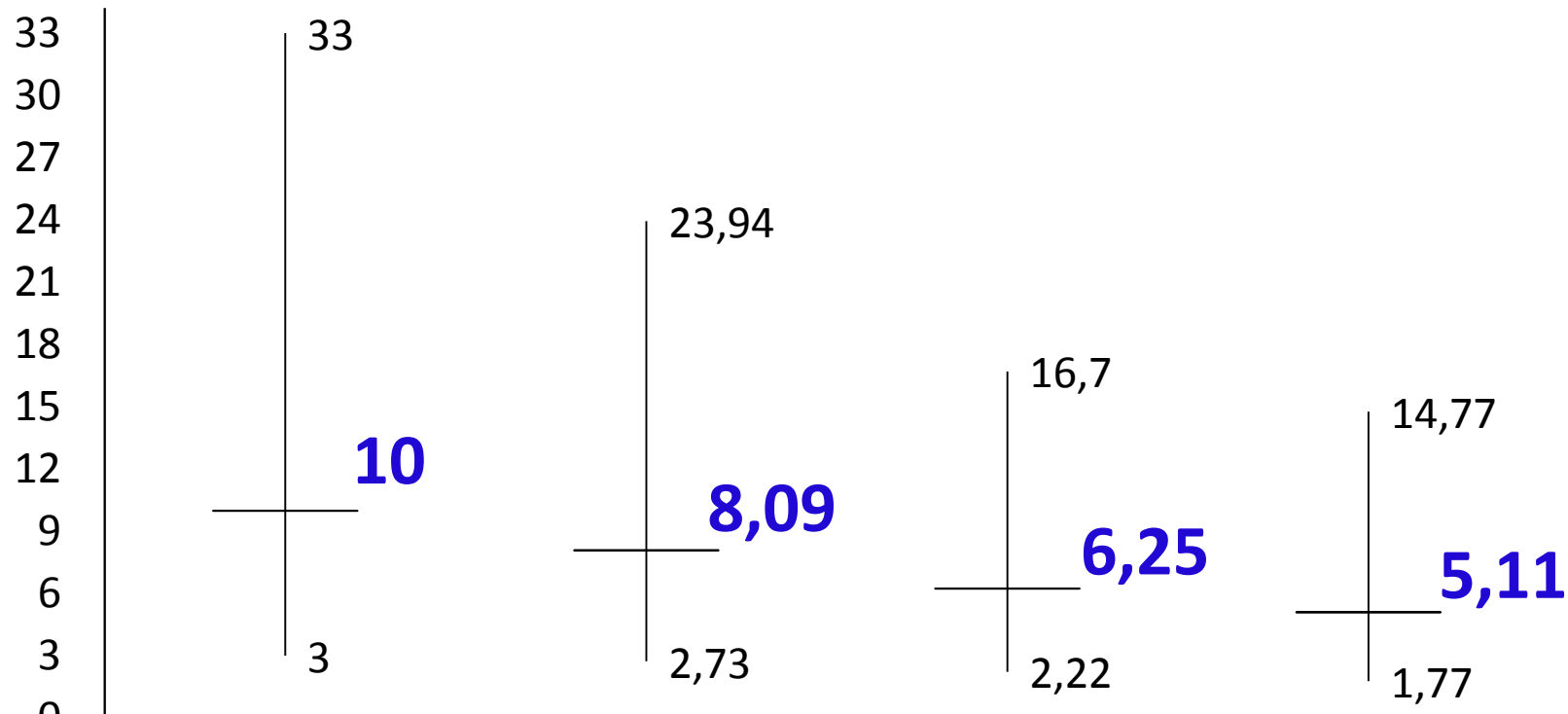
(en analyse multivariée)

absence
d'antécédents
cérébraux

CRP < 10mg/L

crises comitiales

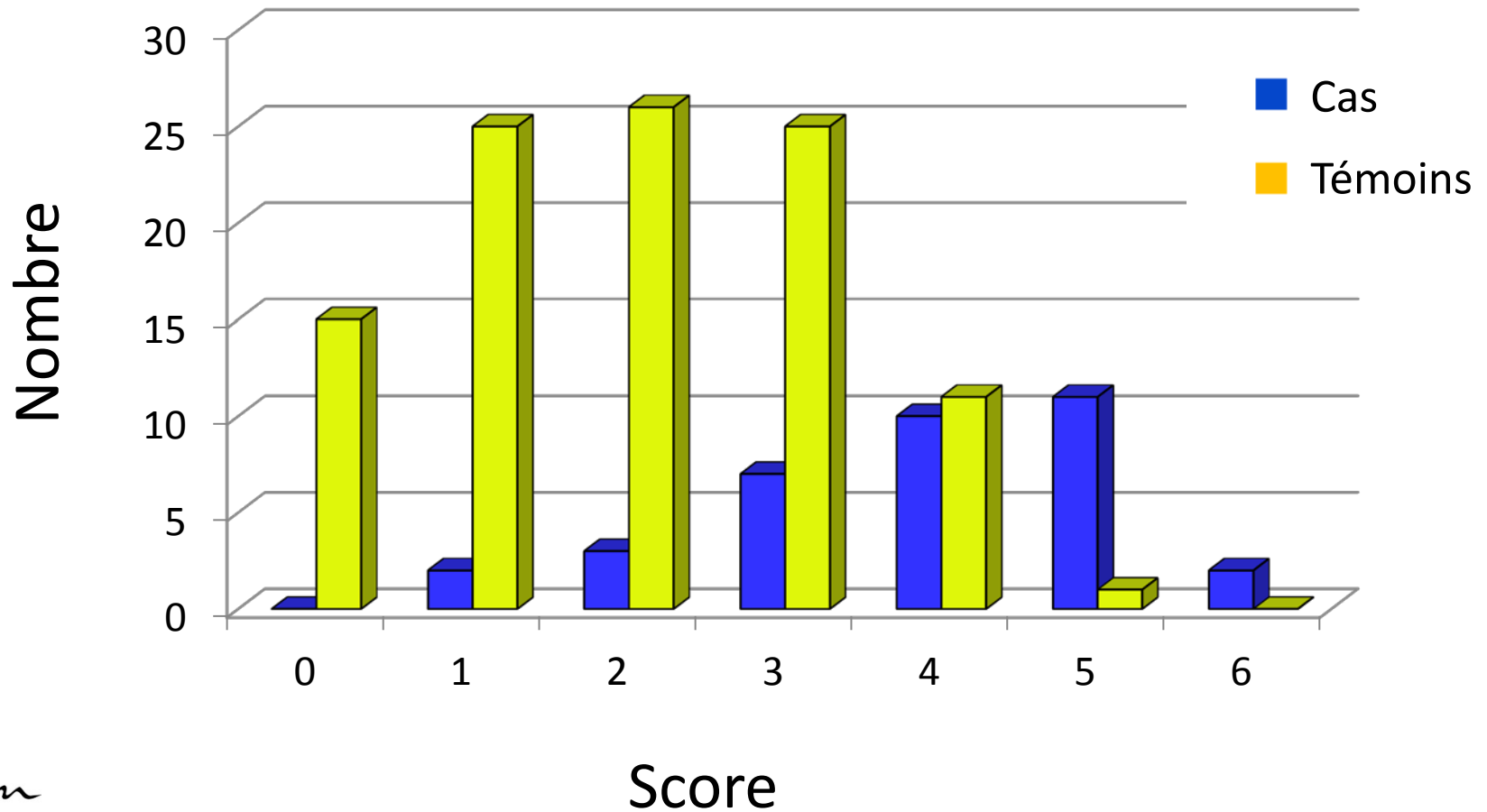
PAS > 140mmHg



Dérivons (un score)

- Protéine C-réactive
 - $\geq 10\text{mg/L}$: 0
 - $< 10\text{mg/L}$: 2
- Crises comitiales
 - Oui : 2
 - Non : 0
- Absence d'antécédents cérébraux
 - Oui : 0
 - Non : 1
- PA systolique
 - $< 140\text{ mmHg}$: 0
 - $\geq 140\text{ mmHg}$: 1

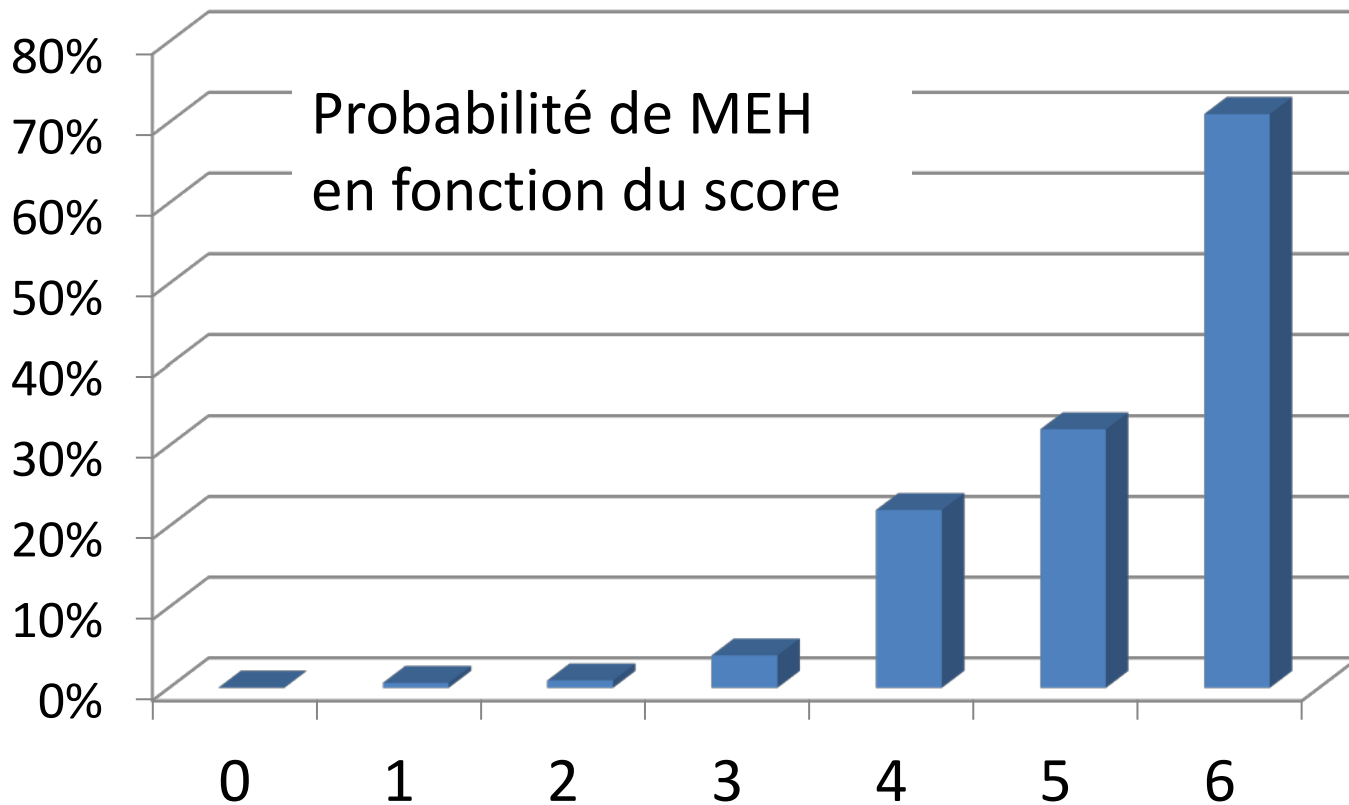
Distribution des populations selon le score



Projection : utilisation du score comme un outil prédictif

*Pour une hypothèse de 5% de MEH parmi les patients
ayant un trouble neurologique aigu fébrile*

Projection : utilisation du score comme un outil prédictif



Pour une hypothèse de 5% de MEH parmi les patients ayant un trouble neurologique aigu fébrile

Discussion

pourquoi ces paramètres ?

- CRP normale :
 - Élévation plus évocatrice d'un sepsis bactérien
- Pression artérielle normale voire haute
 - Une hypotension peut entraîner des symptômes neurologiques
 - Infection bactérienne, sepsis grave et PA basse
- Absence d'antécédents cérébraux
 - Un déficit ancien peut être pris à tort pour un symptôme nouveau
- Crise(s) comitiale(s)
 - Association plus forte avec des lésions cérébrales ?
 - Classiquement rapporté dans plus de 50% des MEH

Discussion

1^{ère} tentative d'un score diagnostique pour la MEH

- Pour distinguer la MEH d'autres atteintes (inflammatoires ou non) de la MEH
- Plusieurs score concernant la méningite ont été élaborés
 - Principalement pour distinguer différentes étiologies lorsqu'une méningite est constatée

Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features

THE LANCET • Vol 360 • October 26, 2002 • www.thelancet.com

G E Thwaites, T T H Chau, K Stepniewska, N H Phu, L V Chuong, D X Sinh, N J White, C M Parry, J J Farrar

Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis

Journal of Infection (2007) 54, 328–336

Pascal Chavanet ^{a,*}, Céline Schaller ^a, Corine Levy ^b, Juan Flores-Cordero ^c,
Max Arens ^d, Lionel Piroth ^a, Edouard Bingen ^b, Henri Portier ^a

Use of Clinical and Neuroimaging Characteristics to Distinguish Temporal Lobe Herpes Simplex Encephalitis From Its Mimics

CID 2015

Felicia C. Chow,¹ Carol A. Glaser,^{2,3} Heather Sheriff,⁴ Dongxiang Xia,⁵ Sharon Messenger,⁵ Richard Whitley,⁶ and Arun Venkatesan⁷

	HSE Cases (n = 60)	All Non-HSE Cases (n = 191)	Other Non-HSE Infectious Cases (n = 48)	Autoimmune Cases (n = 21)
Mean age, y (SD)	56.8 (19.2)	50.2^a (17.2)	48.4^b (18.6)	42.2^c (15.8)
Women (%)	30/60 (50)	95/191 (50)	22/48 (46)	18/21^c (86)
Non-white race (%)	21/60 (35)	102/191^a (53)	29/48^b (60)	12/21^c (57)
Symptoms for <1 wk before presentation (%)	51/58 (88)	111/174^a (64)	31/43^b (72)	7/18^c (39)
Fever (%)	44/55 (80)	90/180^a (49)	23/44^b (52)	10/19^c (53)
Neck stiffness (%)	17/53 (32)	39/183 (21)	14/47 (30)	6/20 (30)
Seizure (%)	30/55 (55)	104/184 (57)	23/46 (50)	5/20^c (25)
Severe HA (%)	15/29 (52)	54/116 (47)	21/36 (58)	8/15 (53)
Impaired consciousness (%)	37/55 (67)	116/186 (62)	30/46 (65)	15/21 (71)
Confusion (%)	29/32 (91)	107/126 (85)	27/34 (79)	15/18 (83)
Aphasia/Mutism (%)	14/42 (33)	51/150 (34)	14/42 (33)	11/21 (52)
Hallucinations (%)	10/47 (21)	41/174 (24)	10/45 (22)	6/19 (32)
Psychosis (%)	2/38 (5)	16/143 (11)	4/39 (10)	4/20^c (20)
Movement disorder (%)	2/7 (29)	6/47 (13)	2/9 (22)	1/8 (13)
Ataxi ^a (%)	8/44 (18)	54/166^a (33)	15/42^b (36)	9/19^c (47)
Cranial nerve (%)	4/39 (10)	24/150 (16)	8/41 (20)	5/18^c (28)
Rash (%)	1/52 (2)	27/179^a (15)	10/47^b (21)	4/19^c (21)
URI symptoms (%)	11/53 (21)	27/175 (15)	9/44 (20)	0/19^c (0)
GI symptoms (%)	19/52 (37)	33/176^a (19)	12/46 (26)	5/20 (25)

American Journal of Emergency Medicine xxx (2014) xxx–xxx



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem

A hair-raising diagnosis:

Jared Brazg MD*

Brian Gillett MD

Maimonides Medical Center, New York, NY, USA

American Journal of Emergency Medicine xxx (2014) xxx–xxx



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem

A hair-raising diagnosis: goose bumps as sign of herpes
simplex encephalitis ☆☆☆★

Jared Brazg MD*

Brian Gillett MD

Maimonides Medical Center, New York, NY, USA

Discussion

que faire de ce score ?

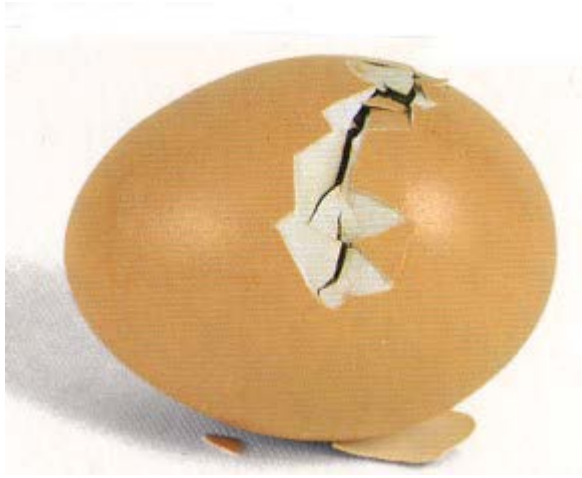
- Le valider sur une cohorte prospective !
- Limiter les prescriptions de PCR HSV sur LCS : **non**
 - Obligatoire devant tout trouble neurologique aigu fébrile sans cause évidente
- Limiter les prescriptions d'aciclovir probabiliste : **non**
 - Au contraire ?
- Aider à gérer les tableaux atypiques ou frustes ?
 - En cas de normalité de la cytologie et biochimie (5% des MEH)
 - Devant une 1^{ère} PCR HSV sur LCS négative

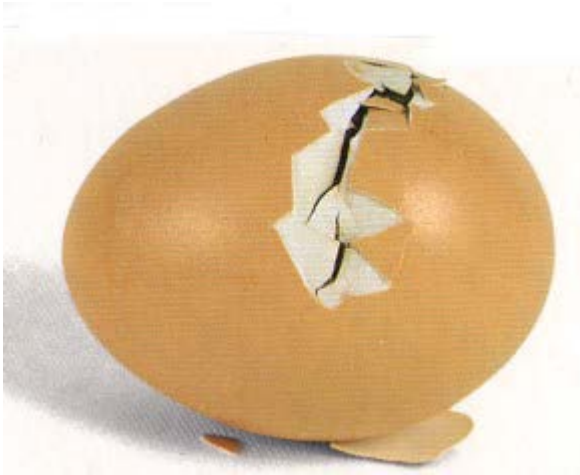
Limites de l'étude

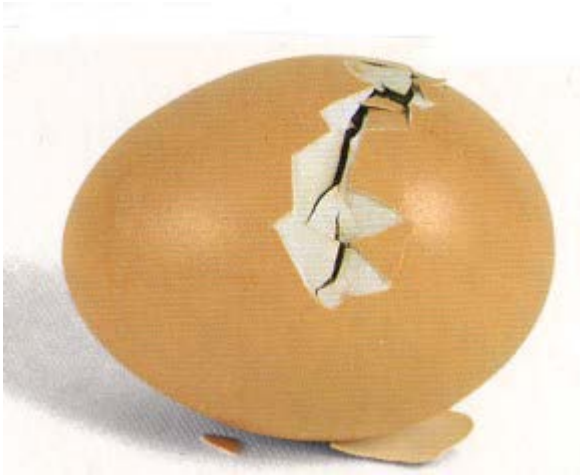
- Rétrospective
- Petits effectifs (36 MEH)
- Les cas proviennent de 4 hôpitaux,
les témoins d'un seul
- La fièvre était un critère d'inclusion pour les témoins ...
alors que la fièvre était absente au SAU pour 2 cas

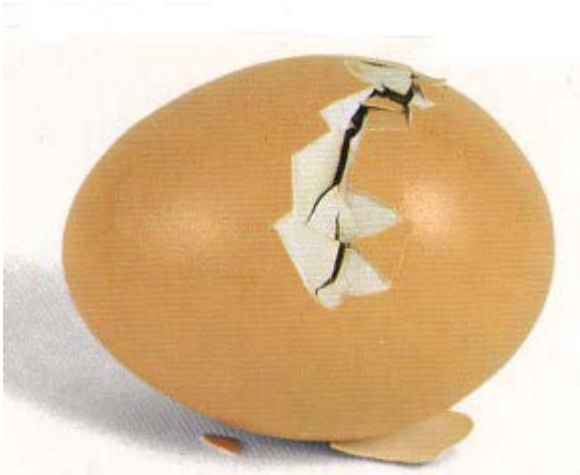
Conclusions

- Un outil pour éviter d'écarter par excès le diagnostic de MEH
- Un score bas ne devrait pas empêcher la prescription d'aciclovir si le tableau est compatible
- Un score élevé devrait conduire à l'analyse du LCS et à la prescription d'aciclovir
 - Attention aux diagnostics alternatifs évidents ...









Merci de votre attention