

UVHCI



UNIVERSITE  
JOSEPH FOURIER  
SCIENCES. TECHNOLOGIE. MEDECINE



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

Diane KEIL<sup>1</sup>, Amandine RALLO<sup>1</sup>, Stéphane GENNAI<sup>1</sup>, Raphaëlle GERMI<sup>2,4</sup>,  
Patrice MORAND<sup>2,4</sup>, Olivier Epaulard<sup>3,4</sup>

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 Mailles<sup>1</sup> and Jean-Paul Stahl,<sup>2</sup> on behalf of the Steering Committee and the Investigators Group<sup>a</sup>

<sup>1</sup>Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, and <sup>2</sup>Infectious 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)

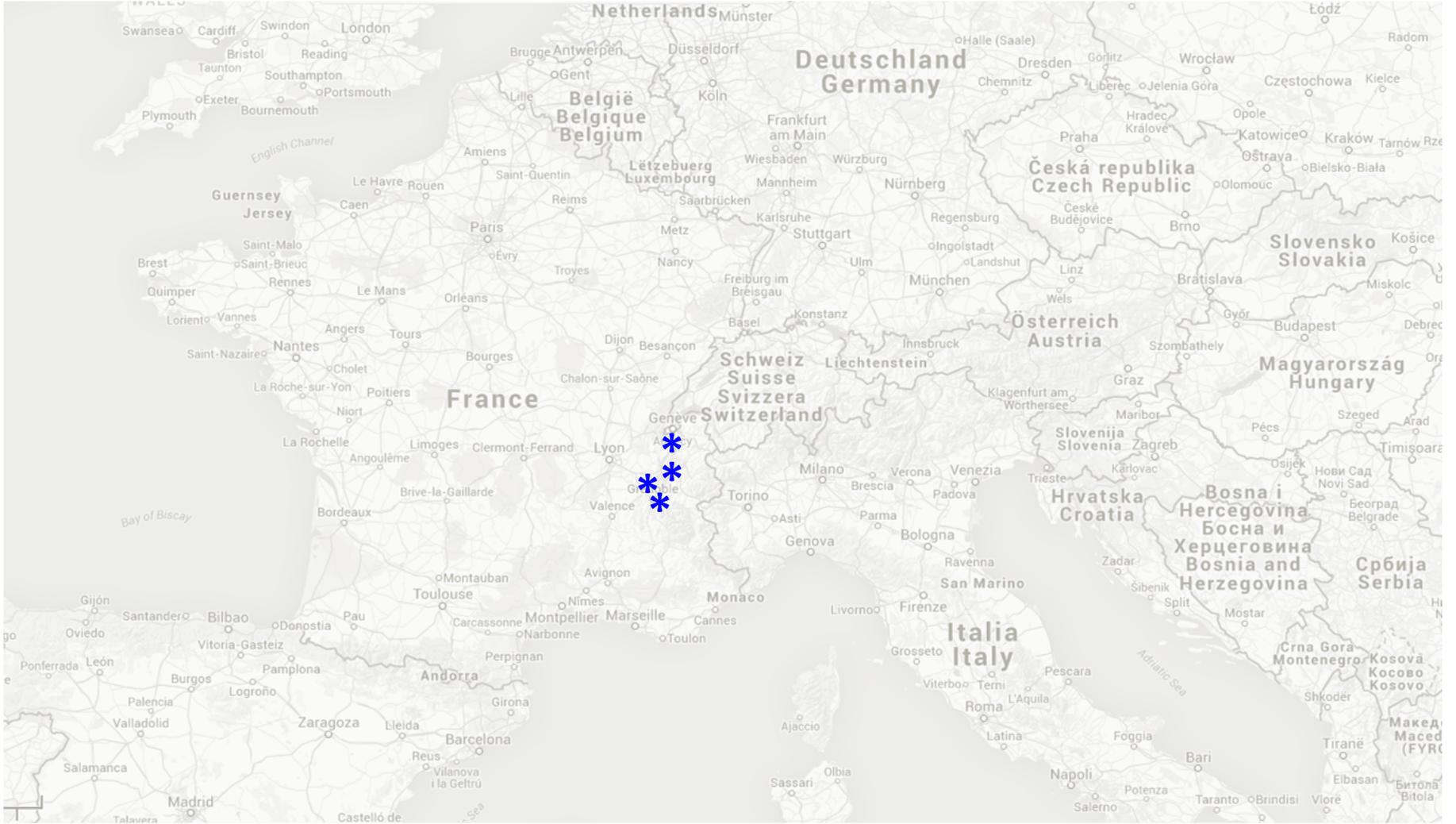
- Toute suspicion clinique doit bénéficier
  - D'une PL avec analyse du LCS
  - D'aciclovir jusqu'à ce que le diagnostic soit éliminé
- Les signes cliniques sont cependant peu spécifiques
  - Tout sepsis peut s'accompagner d'encéphalopathie
  - Tout phénomène neurovasculaire peut s'accompagner de fièvre

# Encéphalite à *Herpes simplex virus* (MEH)

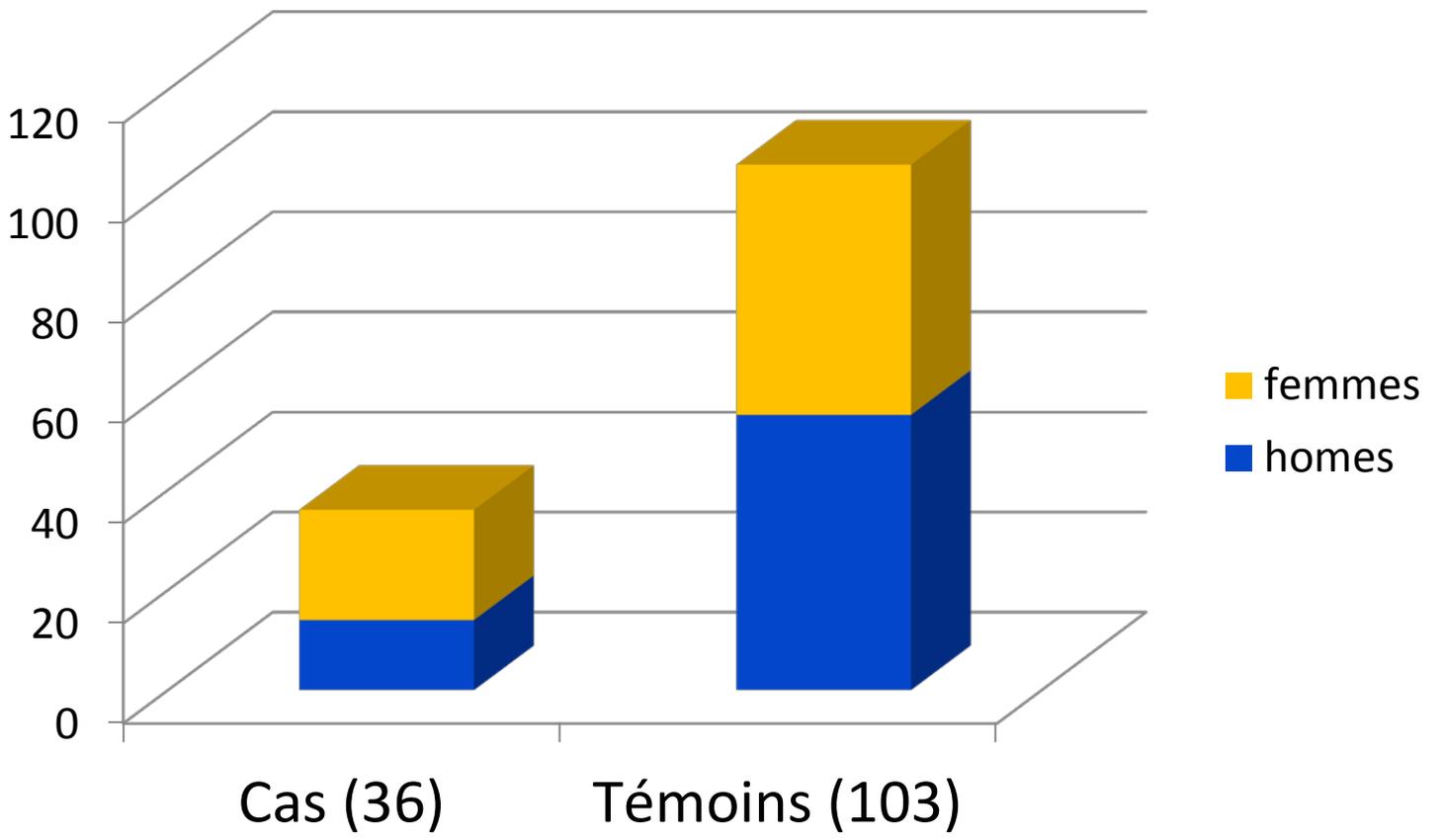
- Toute suspicion clinique doit bénéficier
  - D'une PL avec analyse du LCS
  - D'aciclovir jusqu'à ce que le diagnostic soit éliminé
- Les signes cliniques sont cependant peu spécifiques
  - Tout sepsis peut s'accompagner d'encéphalopathie
  - Tout phénomène neurovasculaire peut s'accompagner de fièvre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



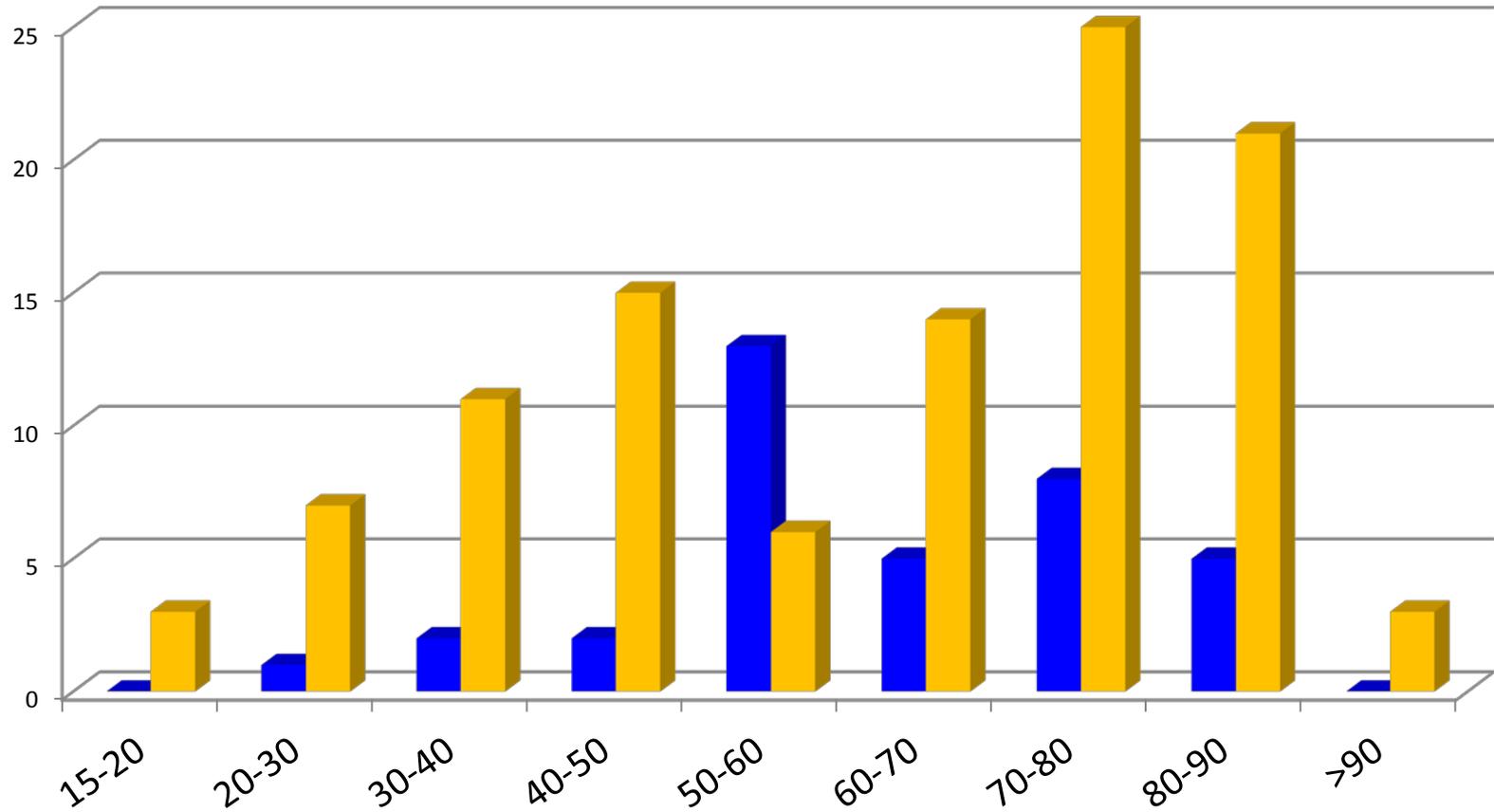
# Population analysée



# 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 :  $61,2 \pm 14,7$

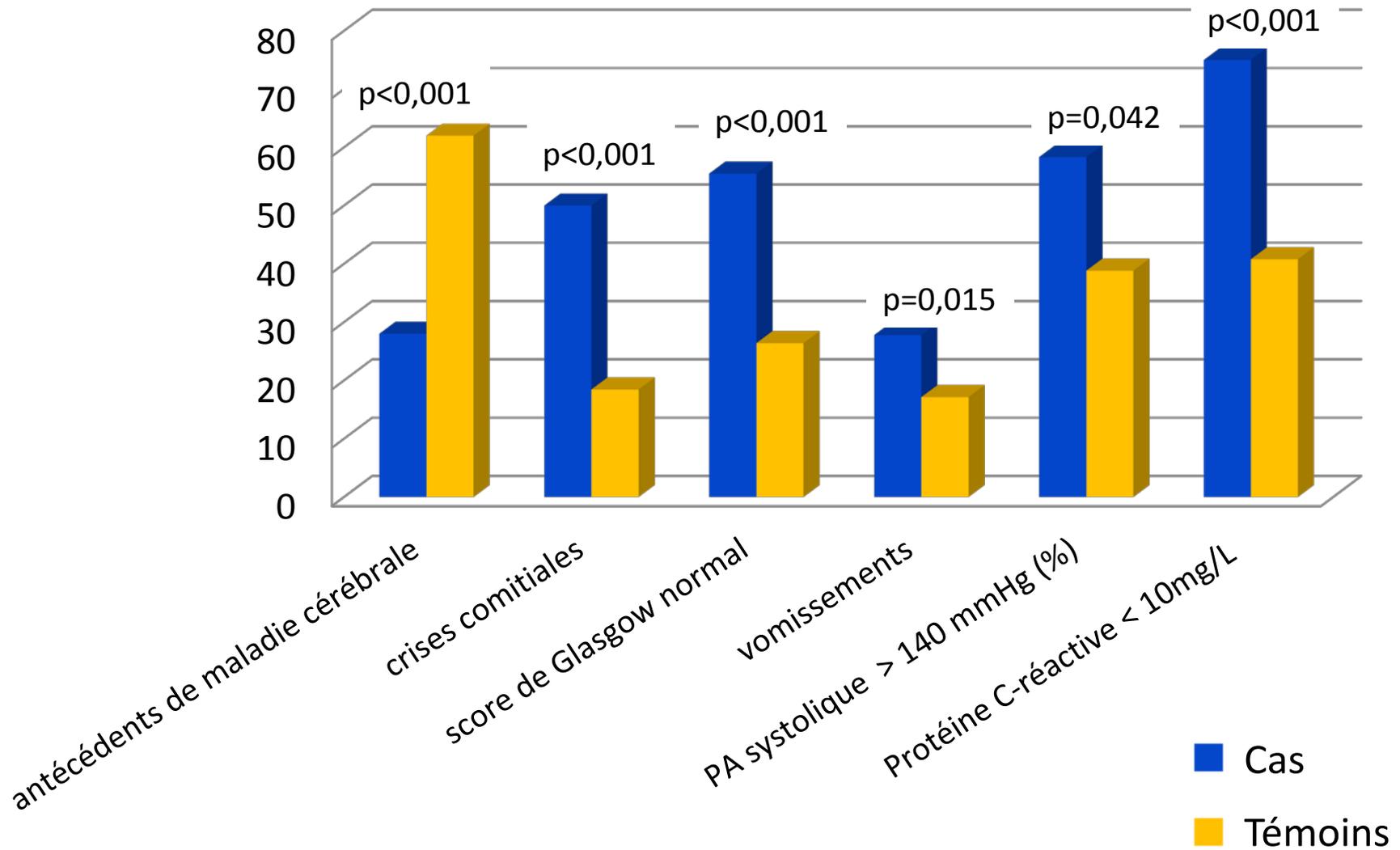
- témoins :  $61,7 \pm 21,2$

 Cas

 Témoins

# Éléments significativement différents

(en analyse univariée)



# OR significativement différents

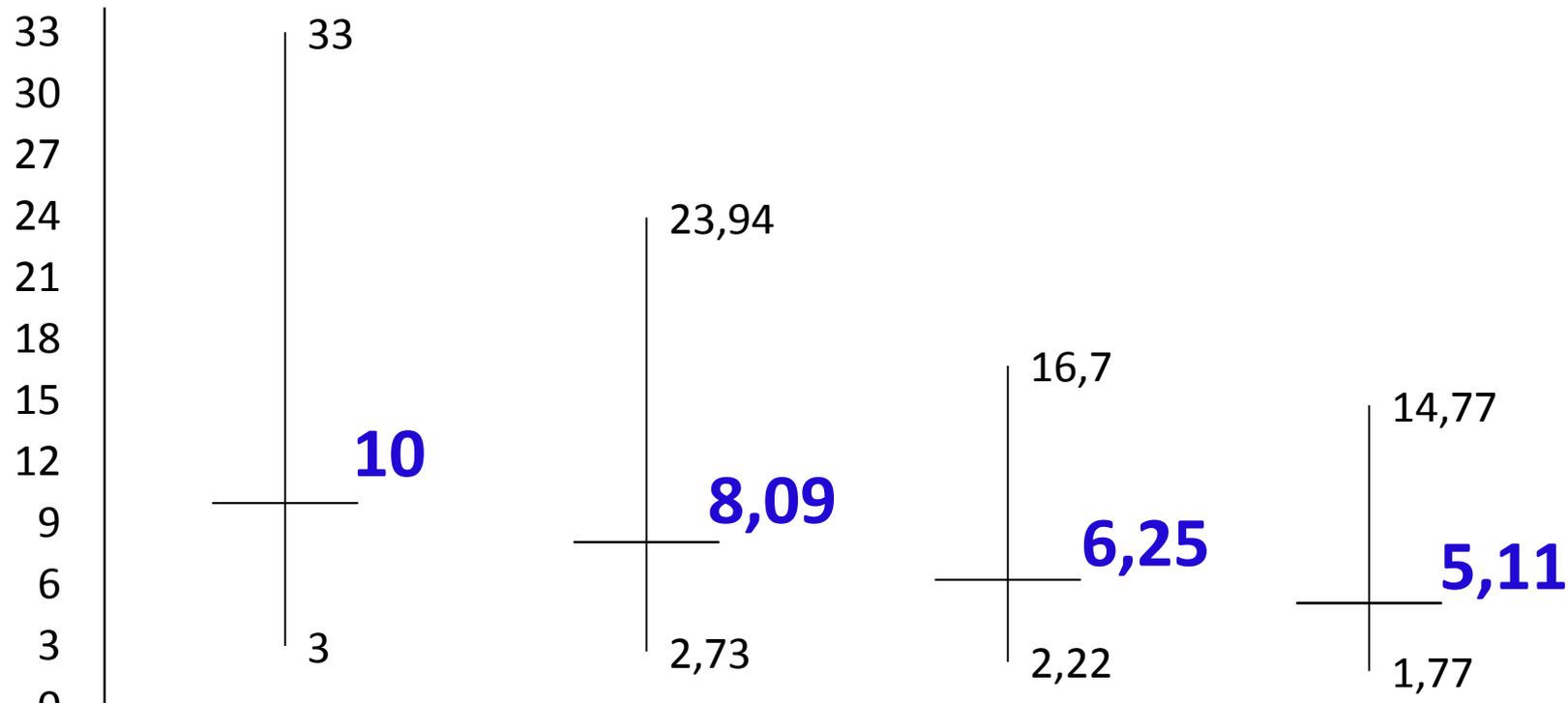
(en analyse multivariée)

absence  
d'antécédents  
cérébraux

CRP < 10mg/L

crises comitiales

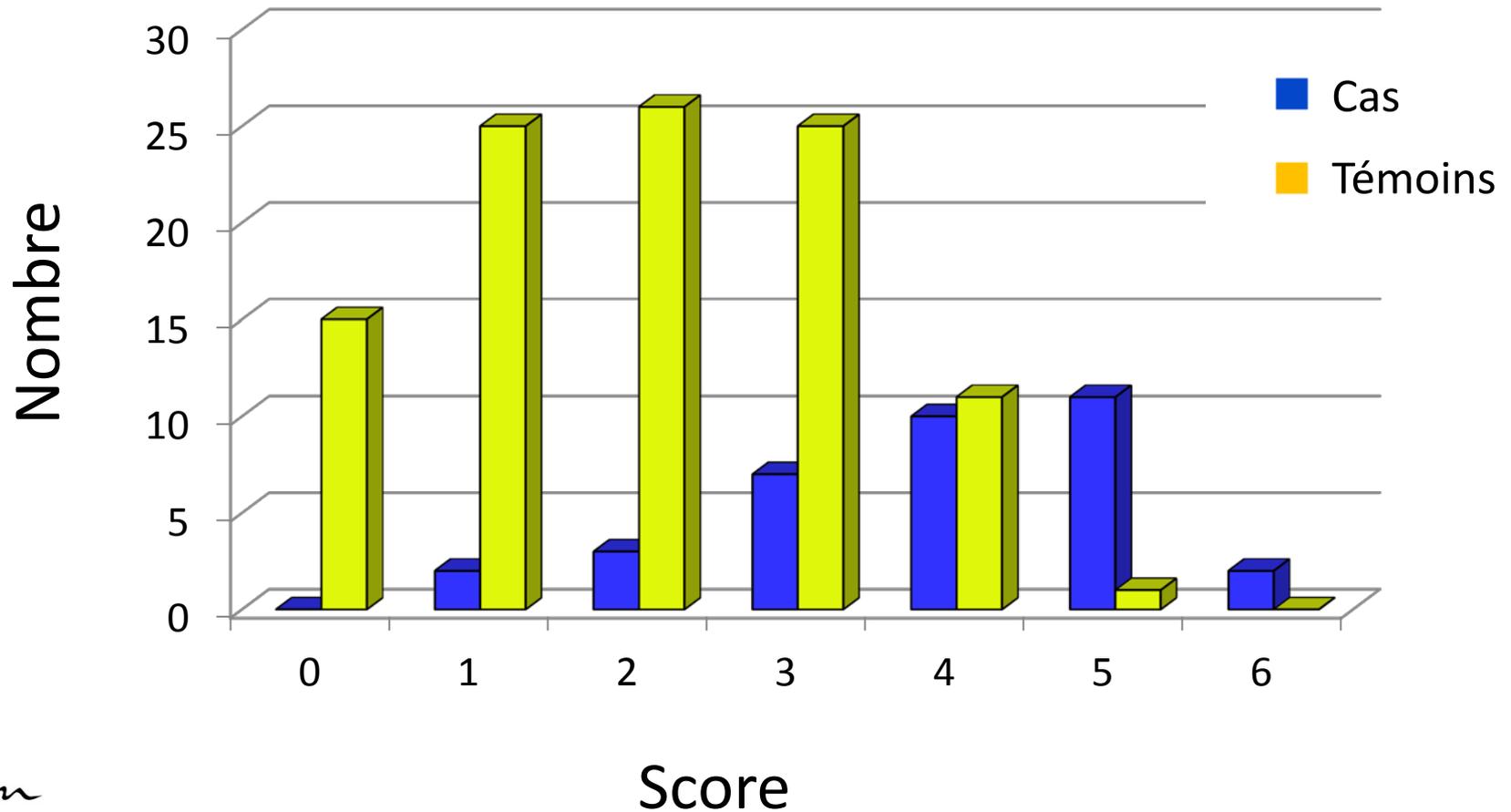
PAS > 140mmHg



# 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

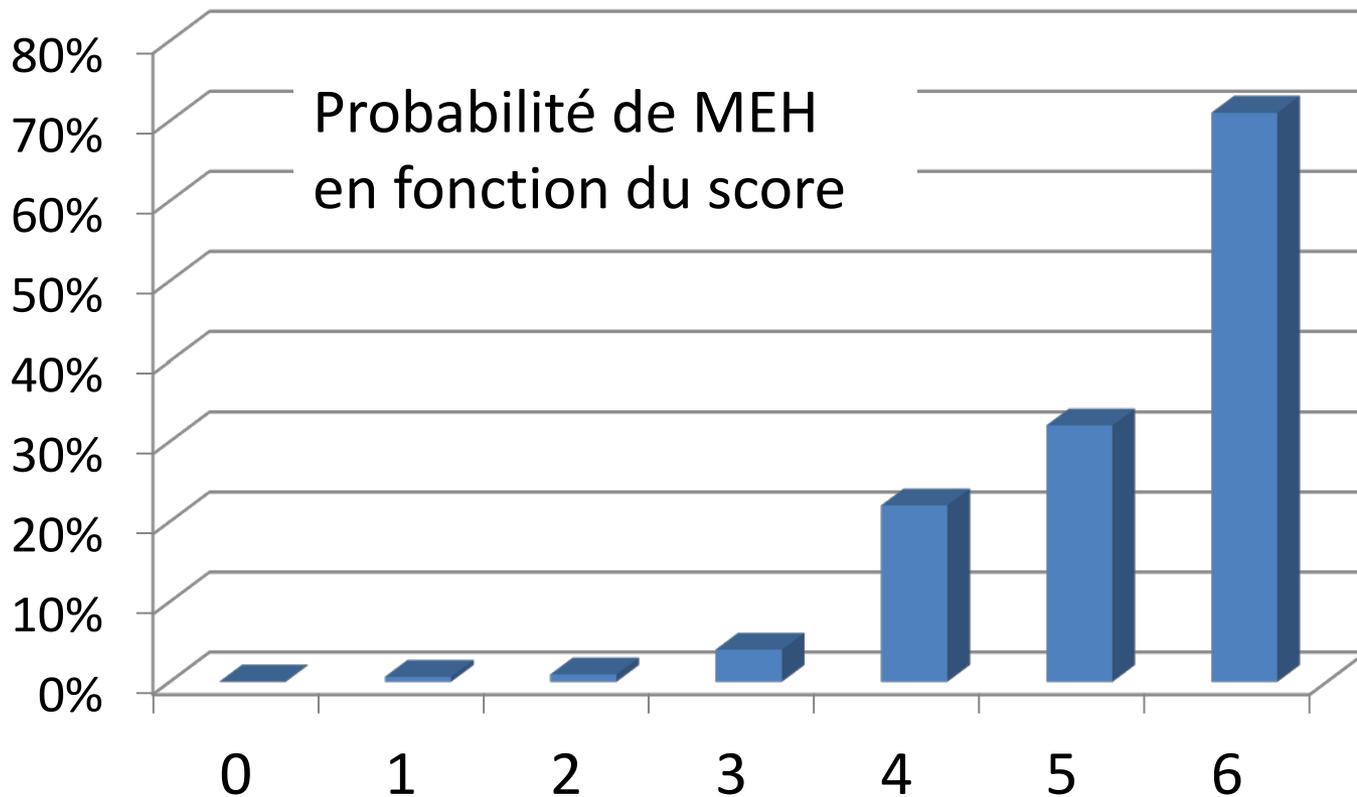
# Distribution des populations selon le score



# 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<sup>ère</sup> 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 <sup>a,\*</sup>, Céline Schaller <sup>a</sup>, Corine Levy <sup>b</sup>, Juan Flores-Cordero <sup>c</sup>,  
Max Arens <sup>d</sup>, Lionel Piroth <sup>a</sup>, Edouard Bingen <sup>b</sup>, Henri Portier <sup>a</sup>

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

CID 2015

Felicia C. Chow,<sup>1</sup> Carol A. Glaser,<sup>2,3</sup> Heather Sheriff,<sup>4</sup> Dongxiang Xia,<sup>5</sup> Sharon Messenger,<sup>5</sup> Richard Whitley,<sup>6</sup> and Arun Venkatesan<sup>7</sup>

|  | 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)        | <b>50.2<sup>a</sup> (17.2)</b>  | <b>48.4<sup>b</sup> (18.6)</b>          | <b>42.2<sup>c</sup> (15.8)</b> |
| Women (%)                                  | 30/60 (50)         | 95/191 (50)                     | 22/48 (46)                              | <b>18/21<sup>c</sup> (86)</b>  |
| Non-white race (%)                         | 21/60 (35)         | <b>102/191<sup>a</sup> (53)</b> | <b>29/48<sup>b</sup> (60)</b>           | <b>12/21<sup>c</sup> (57)</b>  |
| Symptoms for <1 wk before presentation (%) | 51/58 (88)         | <b>111/174<sup>a</sup> (64)</b> | <b>31/43<sup>b</sup> (72)</b>           | <b>7/18<sup>c</sup> (39)</b>   |
| Fever (%)                                  | 44/55 (80)         | <b>90/180<sup>a</sup> (49)</b>  | <b>23/44<sup>b</sup> (52)</b>           | <b>10/19<sup>c</sup> (53)</b>  |
| Neck stiffness (%)                         | 17/53 (32)         | 39/183 (21)                     | 14/47 (30)                              | 6/20 (30)                      |
| Seizure (%)                                | 30/55 (55)         | 104/184 (57)                    | 23/46 (50)                              | <b>5/20<sup>c</sup> (25)</b>   |
| 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)                               | <b>4/20<sup>c</sup> (20)</b>   |
| Movement disorder (%)                      | 2/7 (29)           | 6/47 (13)                       | 2/9 (22)                                | 1/8 (13)                       |
| Ataxi <sup>a</sup> (%)                     | 8/44 (18)          | <b>54/166<sup>a</sup> (33)</b>  | <b>15/42<sup>b</sup> (36)</b>           | <b>9/19<sup>c</sup> (47)</b>   |
| Cranial nerve (%)                          | 4/39 (10)          | 24/150 (16)                     | 8/41 (20)                               | <b>5/18<sup>c</sup> (28)</b>   |
| Rash (%)                                   | 1/52 (2)           | <b>27/179<sup>a</sup> (15)</b>  | <b>10/47<sup>b</sup> (21)</b>           | <b>4/19<sup>c</sup> (21)</b>   |
| URI symptoms (%)                           | 11/53 (21)         | 27/175 (15)                     | 9/44 (20)                               | <b>0/19<sup>c</sup> (0)</b>    |
| GI symptoms (%)                            | 19/52 (37)         | <b>33/176<sup>a</sup> (19)</b>  | 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](http://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](http://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 ?*

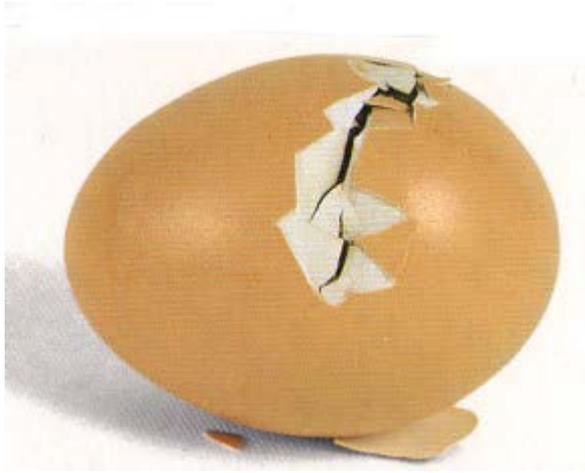
- Le valider sur une cohorte prospective !
- Limiter les prescriptions de PCR HSV sur LCS : **non**
  - Obligatoire devant tout trouble neurologique aigu fébrile sans cause évidente
- Limiter les prescriptions d'aciclovir probabiliste : **non**
  - Au contraire ?
- Aider à gérer les tableaux atypiques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

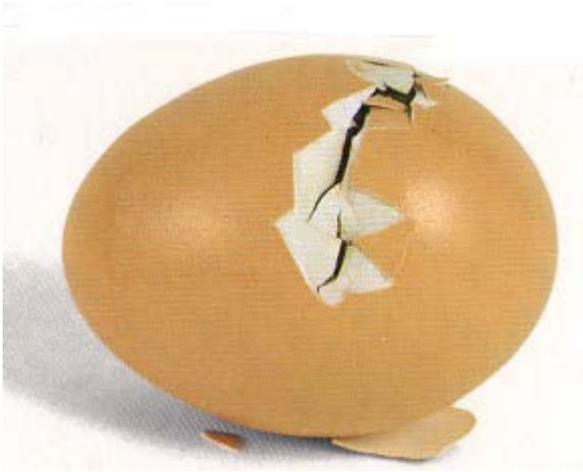
# Limites de l'étude

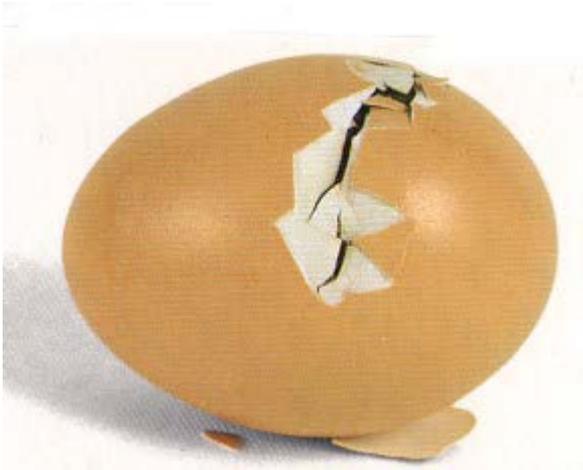
- Rétrospective
- Petits effectifs (36 MEH)
- Les cas proviennent de 4 hôpitaux,  
les témoins d'un seul
- La fièvre était un critère d'inclusion pour les témoins ...  
alors que la fièvre était absente au SAU pour 2 cas

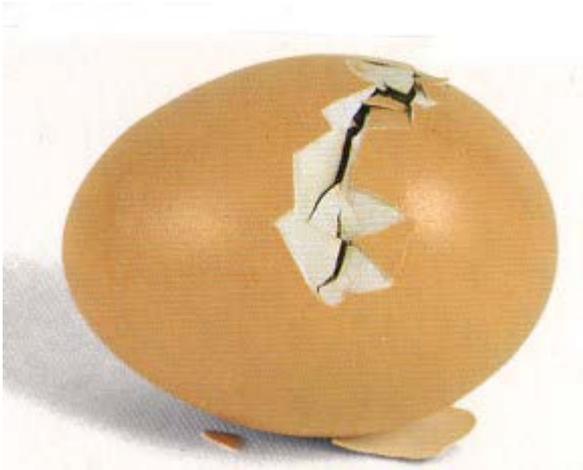
# Conclusions

- 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**