

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

**Un Peuple** **Un But** **Une Foi**



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE  
BAMAKO

**FACULTÉ DE MÉDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année universitaire 2018 – 2019

N° ...../

**TITRE**

**ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES, DIAGNOSTIQUES,  
THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DE LA MENINGO-ENCEPHALITE  
HERPETIQUE DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU  
CHU DU POINT G DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 24 /12/ 2019 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odonto-stomatologie du Mali pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

**(DIPLOME D'ETAT)**

**PAR M. GBERI EMGBANG Arnaud**

**JURY:**

Président : Pr. Cheick Oumar GUINTO  
Membre : Dr. Souleymane Dit Papa COULIBALY  
Co-directeur : Dr. Jean-Paul DEMBELE  
Directeur : Pr. Sounkalo DAO

## ❖ DEDICACES

Au terme de ce travail qui couronne des années d'études, de formation professionnelle et l'amour pour la santé des populations, mes dédicaces et remerciements s'adressent à ceux là qui ont été de près ou de loin indispensables dans mes études et la réussite de ce travail. Ainsi je dédie ce travail :

- A DIEU LE TOUT PUISSANT, L'OMNIPRESENT, L'OMNIPOTENT, L'OMNISCIENT LE CREATEUR DE L'UNIVERS

Mon Dieu, immense est ma joie et ma reconnaissance pour les biens faits que tu continues à accomplir dans ma vie. Tu es la source de mon courage et de mes forces. Merci seigneur pour ce travail et pour tes merveilles dans ma vie je te glorifierai toujours à jamais et à perpétuité. Amen.

- À mon feu Papa M. EMGBAND Medjiba GBERI : Le rassembleur, et l'aimable. Papa certes la vie ne nous a pas permis d'être ensemble longtemps mais tout ce que j'ai appris de toi m'a permis de traverser certaines étapes de la vie. Tu as toujours fait preuve de ton amour sans faille pour nous. Tu nous répétais si souvent que la meilleure chose que tu pouvais offrir à mes frères et moi c'était l'opportunité de faire les études de qualité. J'ose croire que ce travail te comblera de bonheur où que tu sois. Puisse Le Tout Puissant t'accorder la paix et le bonheur éternel du paradis.

- À ma Maman Mme EMGBANG née Amina Delphine DJABOULE : Maman la vie était difficile, très compliquée mais tu n'as pas lâché prise et tu as toujours été là, ton souci

de nous protéger et ton sacrifice constant malgré les difficultés quotidiennes de la vie témoignent ton affection et ton attachement pour tes enfants. Ce travail t'appartient intégralement. Il est la preuve que tes sacrifices n'ont pas été vains. Qu'il soit pour toi une source de réconfort pour tout ton sacrifice. Que le Dieu tout puissant t'accorde santé et longévité afin que tu puisses jouir des fruits de ce long effort.  
Merci maman

- À mon oncle et père M. KOMBO GBERI : Papa tu es mon mentor, mon coach, je ne cesserai de prendre exemple sur toi car ta sagesse est d'une telle rareté et ton charisme prisé de tous. Tu t'es toujours battu pour pouvoir nous rendre heureux en famille et pour notre avenir, merci pour l'éducation prodiguée et la confiance que tu as eu dans nos études et moi en particulier. Ce travail en est la preuve, il est timent. Tes conseils ont été pour moi d'une grande inspiration et puisse le très haut l'Éternel te garder encore longtemps avec nous sur Terre, merci infiniment papa.
  
- À Maman KOMBO née DOKOH Marie Claire : merci maman pour tout ce que tu as fait et continué à faire pour moi. Ce travail est également le fruit de ton éducation et de tes conseils qui ont toujours été très précieux à mon entendement. Tu n'as jamais cessé de nous mettre sur le droit chemin malgré la distance qui nous séparait pour raison d'études, tu étais là pour me conseiller. Femme de sagesse reçois ici la preuve d'amour qu'un gendre peut avoir pour sa mère. Que Dieu le Tout Puissant te bénisse pour ton sacrifice à mon égard.

- À mes grandes sœurs NADAN Arlette Priscille et MANDARI GBERI Sabine, mon petit frère GBOUNGA GBERI Martial, à ma petite sœur Amina GBERI Balbine et mon grand frère feu NDANGA GBERI Armand. La séparation fut difficile, le chemin long et semé d'embûches, mais vous ne m'avez jamais lâché à travers vos encouragements vos prières et vos contributions financières qui étaient capitales pour moi malgré votre classe sociale. Merci infiniment pour votre amour pour moi. Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Puisse Dieu nous bénir et nous accorder longue vie.
  
- À Maman Elisabeth ENGANABOUAYE : Femme battante, forte de caractère, conseillère et éducatrice. merci beaucoup pour ce que tu as accompli et continué à faire pour moi. Je te l'ai toujours dit ton amour pour tes enfants et pour autrui est sans limite, tu es l'exemple à suivre. Avec toi j'ai appris à comprendre la vie et à la voir de façon plus objective. Merci d'avoir été là dans ma vie et que Dieu te donne longue vie pour continuer à nous inspirer de ta foi.

## ❖ **REMERCIEMENTS**

### ➤ AU PEUPLE MALIEN

Terre d'accueil et d'hospitalité, « Mali bah » en toi je trouve une deuxième nation de cœur grâce à tes fils et filles que j'ai rencontrés particulièrement. Merci Mali !!!

➤ A mes tuteurs et familles de Bamako : Papa Mouslim MAIGE et mémé, Mr et Mme TOURE, merci beaucoup pour votre amour inconditionnel en ma modeste personne. Vous m'avez toujours soutenu, encouragé et considéré comme un membre de votre famille. Ce travail est aussi l'œuvre des personnes géniales que vous êtes. Puisse Allah vous bénir d'avantage et vous accorder longévité et prospérité.

➤ À mes cousins et cousines Eric, Danielle, Guilaine, Claudia, Hawa, feu Carine, Genemy, feu Boniface, Eveline, Martin, Ruth, Alphonse, Tahir, Ngou, Tita, Carole, Macanaki, Marc, Borice, Robert, Majolie, Mganga et les autres sans exception. vous êtes ma famille proche et je remercie le Très Haut d'être d'une matière ou d'une autre du même "sang" que vous. Je prie que cette union soit maintenue durant toute la vie. Recevez ici ma profonde gratitude et mes encouragements dans vos projets respectifs.

➤ À mes oncles et tantes maman Antoinette, maman Celestine, feu maman Zangué, maman Béatrice, maman Odile, maman Doudou, maman Attih, maman Brigitte Bazama, feu maman Hawa, feu maman Caroline, feu tonton Abdoulaye, tonton

Pati, tonton Marcelin, tonton Sodea, tonton Iréné, feu tonton Boniface et les autres sans exception : je tiens à vous adresser ma reconnaissance pour ces moments d'apprentissage passés avec vous et vous dire merci infiniment car vous avez votre part de contribution dans ce que je suis aujourd'hui.

- À mes grands pères feu GBERI, feu DJABOULÉ, feu ZAORO et grands mères feu NADAN, FEU.... et FEU GBAÉ. Merci pour ce que vous avez fait pour nous et pour moi en particulier. Que le seigneur vous accueille dans sa demeure.
- À mes amis du groupe d'étude : Jean WAANI SALMANA, Anicet MBOU FOKA, Florent TIENTCHEU, Richie Calmer DJONGOUE, SIRE Dit Richard DIARRA : j'ai été plus que satisfait et heureux d'avoir partagé ces moments de travaux, discussions, débats, exposés, blagues et divertissement avec vous, et ainsi créer un lien qui va sûrement perdurer autant amical que professionnel. Merci chers amis.
- À tout le personnel du service des Maladies Infectieuses et Tropicales, à la grande famille des thésards du service des Maladies Infectieuses du Point G : merci à vous pour votre accompagnement durant mon séjour dans ce service. Merci pour ces connaissances transmises lors de mon année de thèse. Ces nuits certes difficiles mais au cours desquelles j'ai beaucoup appris, j'ai pu tenir grâce à votre soutien et vos encouragements.
- A mon ami, frère et partenaire John WAANI : Il est difficile voir impossible de résumer ce que nous avons traversé et vécu ensemble.

Merci d'avoir été et de continuer à être là. Je me rappelle encore de TMS-RMS, « Olor nàh, ko Dinor ndé ? », blaseur-blaseur, la Grand's... Merci infiniment « mon beau ». Que Christ nous permette de continuer à vivre ces moments géniaux et nous accorde des carrières prodigieuses

- A mes amis et proches : ELEL Frankline Cybelle. Dr. DJAOUWÉ Samson, Mohamadou BASSORO, SAKINATOU Salatou, Adawiyatou NANA, DANGBAYAOLA Basga Enock, Aminata KANTÉ, ABDOUL Bassit, Estelle KAMGA, Arsène OBEYE. Sans oublier mes voisines et sœurs au “grand cœur“ Fabrice KAKANOU, Pery MAJIO et Evelyne Laurence. Vous avez été d'un soutien capital pour mes études et mon séjour à Bamako. Merci infiniment à vous tous.
- Barbara Chanceline LOBÉ : Merci spécialement à toi pour ton apport dans ma vie et ton soutien durant ces moments où j'en avais grand besoin. Puisse Dieu te récompenser et nous accorder bénédiction, prospérité et longévité.
- A tous le « COLLECTIF ESSENTIAL »: Etudiants, encadreurs et particulièrement à Dr Mike TIADJEU, Franck TIWA, Cybelle ELEL, Affo GAIKO, et Audrey FEUKAM. Merci pour ces moments d'expérience et de partage. J'ai beaucoup appris de vous et j'en suis satisfait.
- À L'Association des Élèves Étudiants ET Stagiaires Camerounais au Mali <<AEESCM>>, Vous avez facilité mon intégration au Mali. Grace à cette association j'ai pu me créer des repères. Merci AEESCM.
  - ✓ À ma promotion ROME : Réunis Objectivement pour le

Maintien de l'Excellence: Cher Romaines et Romains, j'ai passé des moments exceptionnels avec vous dans ce Pays merci pour cette famille que vous m'avez offerte une fois de plus. Puisse Dieu nous accorder longue vie afin que cette famille perdure.

- ✓ À LA PROMOTION CÉSAR
- ✓ À LA PROMOTION DEGAULLES
- ✓ À LA PROMOTION SPARTE
- ✓ À LA PROMOTION ASTURIE
- ✓ À LA PROMOTION STATE
- ✓ À LA PROMOTION TROIE
- ✓ À LA PROMOTION PARIS
- ✓ À LA PROMOTION ALSACE
- ✓ À LA PROMOTION PANAME
- ✓ À LA PROMOTION MARSEILLE
- ✓ À LA PROMOTION MADRID
- ✓ À LA PROMOTION ASGARDE
- ✓ À LA PROMOTION TITAN

➤ À tous mes enseignants depuis le jardin jusqu'à l'université, mes camarades du collège, et tous ceux dont j'ai omis de citer, je vous remercie autant que vous êtes, pour vos aides et apport dans ma vie sans contrepartie. Que l'Éternel vous le rende au centuple.



## **HOMMAGE AUX MEMEBRES DU JURY**

À notre Maître et Président du Jury :

### **Professeur Cheick Oumar GUINTO**

- **Professeur titulaire de la FMOS**
- **Responsable de l'enseignement de la neurologie à la FMOS**
- **Chef du service de neurologie du CHU du Point G**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Coordinateur du DES de Neurologie**
- **Président de la Société de Neurologie du Mali**
- **Membre de la Société Malienne de Neurosciences**
- **Membre du Consortium Human Heredity and Health in Africa (H3Africa)**

Cher maitre vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous nous témoignez ainsi de votre disponibilité pour la formation des futures générations.

Homme de rigueur et de fermeté dans l'esprit scientifique. La clarté de vos enseignements et de vos multiples qualités humaines font de vous un maitre admiré de tous. Veuillez recevoir cher maitre l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Maître et membre du Jury :

**Docteur Souleymane Dit Papa COULIBALY**

- **Ancien interne des hôpitaux du Mali**
- **Psychiatre au CHU du Point G**
- **Maitre assistant à la FMOS**
- **Membre de la Société Malienne de Santé Mentale (SOMASAM)**
- **Membre du Consortium Human Heredity and Health in Africa (H3Africa)**
- **Membre de la Société Africaine de Santé Mentale (SASM)**

Cher Maître, Nous sommes très honorés que vous aillez compté de faire partie de notre jury et de pouvoir bénéficier de votre contribution pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre bonne collaboration avec les étudiants ne nous ont pas laissé indifférents.

Trouvez ici, cher Maître, l'expression de notre gratitude.

À notre Maître et Co- directeur :

**Docteur Jean-Paul DEMBELE**

- **Médecin infectiologue**
- **Maître-assistant à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Membre du conseil d'administration du CHU du Point G**
- **Membre de la Plateforme « Une seule Santé »**
- **Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**

Cher maître, Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre simplicité, et l'attention particulière que vous portez à la formation des étudiants nous ont impressionnées et continuent d'ailleurs à nous édifier.

Nous ne cesserions jamais de vous remercier. Nous sommes plus que satisfaits d'avoir appris à vos côtés. Recevez par ce travail, l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

À notre Maître et Directeur de thèse :

**Professeur Soukalo DAO**

- **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Responsable de l'ensemble des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique UCRC/SEREF0**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)**
- **Membre du collège Ouest Africain des Médecins**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- **Chef du service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G**

Cher Maître, nous vous sommes reconnaissants de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique.

Nous avons été marqués par votre disponibilité, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation de vos internes. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent Maître. Veuillez croire, cher maître à notre profonde estime.

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**AEG** : Altération de l'Etat Général

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CSCom** : Centre de Santé Communautaire

**CSRef** : Centre de Santé de Référence

**EEG** : Electro-encéphalogramme

**HSV-1** : *Herpes Simplex Virus - 1*

**HSV-2** : *Herpes Simplex Virus - 2*

**IFN** : interféron

**IgG** : Immunoglobuline G

**IRM** : Imagerie par résonance Magnétique

**LCR** : Liquide Céphalo-rachidien

**NA** : Acide Nucléique

**PCR** : Polymérase Chaîne Réaction

**SNC** : Système Nerveux Central

**SNP** : Système Nerveux périphérique

**TDM** : Tomodensitométrie

**TLRs** : Toll-like- récepteurs

**TLRn** : Toll-like-récepteurs(n) ; n = chiffre

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## **TABLE DES MATIERES**

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJECTIFS.....</b>	<b>4</b>
<b>III. GENERALITES .....</b>	<b>5</b>
<b>III.1 Cycle biologique des virus herpes simplex.....</b>	<b>5</b>
<b>III.2 Déterminants de l'encéphalite herpétique.....</b>	<b>6</b>
<b>III.2.1 Facteurs viraux .....</b>	<b>6</b>
<b>III.2.2 Facteurs d'hôte : la réponse immune.....</b>	<b>7</b>
<b>III.3 Physiopathologie.....</b>	<b>9</b>
<b>III.4 Epidémiologie.....</b>	<b>10</b>
<b>III.5 Diagnostic.....</b>	<b>11</b>
<b>III.6 Traitement.....</b>	<b>13</b>
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>15</b>
<b>IV.1 Cadre et lieu de l'étude.....</b>	<b>15</b>
<b>IV.2 Type et période d'étude .....</b>	<b>16</b>
<b>IV.3 Critères diagnostiques.....</b>	<b>16</b>
<b>IV3.1 Critère majeur obligatoire .....</b>	<b>16</b>
<b>IV3.2 Critères mineurs .....</b>	<b>16</b>
<b>IV3.3 Critère de confirmation .....</b>	<b>17</b>
<b>IV.4 Technique de collection des données.....</b>	<b>18</b>
<b>IV.5 Variables à étudiées.....</b>	<b>18</b>
<b>IV.6 Population d'étude .....</b>	<b>18</b>
<b>IV.7 Considérations éthiques .....</b>	<b>19</b>
<b>IV.8 Rédaction des références bibliographiques .....</b>	<b>19</b>
<b>IV.8.1 Règle/style utilisé .....</b>	<b>19</b>
<b>IV.9 Moteurs de recherche.....</b>	<b>17</b>
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>22</b>

<b>V.1 Présentation des observations .....</b>	<b>22</b>
<b>V.1.1 Observation 1.....</b>	<b>22</b>
<b>V.1.2 Observation 2.....</b>	<b>23</b>
<b>V.1.3 Observation 3.....</b>	<b>24</b>
<b>V.1.4 Observation 4.....</b>	<b>25</b>
<b>V.2 Récapitulatif des observations .....</b>	<b>27</b>
<b>VII. DISCUSSION.....</b>	<b>31</b>
<b>VII.1 Caractéristiques socio-démographiques.....</b>	<b>31</b>
<b>VII.2 Données cliniques.....</b>	<b>32</b>
<b>VII.3 Données paracliniques.....</b>	<b>32</b>
<b>VII.4 Données thérapeutiques et évolutives.....</b>	<b>33</b>
<b>VIII. CONCLUSION.....</b>	<b>35</b>
<b>IX. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>36</b>
<b>XI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>37</b>
<b>ANNEXES</b>	

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b> : Traitement de l'encéphalite herpétique à l'Aciclovir.....	14
<b>Tableau II</b> : Caractéristiques sociodémographiques.....	28
<b>Tableau III</b> : Diagnostic clinique et paraclinique.....	29
<b>Tableau IV</b> : Prise en charge et évolution.....	30



## I – INTRODUCTION

La méningo-encéphalite se définit comme un processus inflammatoire du cerveau, le plus souvent secondaire à une infection, ou plus rarement à un processus dysimmunitaire [1].

Les méningo-encéphalites virales représentent 69% des méningo-encéphalites infectieuses en France. Les virus *Herpes simplex* 1 et 2 sont la cause la plus fréquente (42%), suivi du virus Varicelle-Zona (15%), du cytomégalovirus (3%), du virus d'Epstein-Barr (2,3%), et des entérovirus (2%) [2].

Les infections herpétiques sont très fréquentes dans la population. Elles se manifestent sous des formes variées, le plus souvent bénignes, exceptionnellement graves voire mortelles et se caractérisent par l'établissement d'une latence virale maintenue pendant toute la vie du sujet infecté. L'encéphalite herpétique est une des manifestations les plus graves de l'infection, et sa physiopathologie reste encore très mal connue [3]. Depuis, on sait que le virus *Herpes simplex* de type 1 est la première cause des encéphalites aiguës focales sporadiques dans le monde occidental, avec une incidence estimée d'environ 2-4 cas/million/an. L'encéphalite herpétique se présente typiquement comme une infection aiguë focale nécrosante du parenchyme cérébral dont la mortalité spontanée est de plus de 70 %. Depuis les premières descriptions de la maladie, deux avancées majeures ont transformé son pronostic. Tout d'abord, HSV est le premier virus contre lequel une drogue antivirale a été utilisée avec succès dès le début des années 1980. Ensuite, l'invention de la PCR a fourni les moyens d'un diagnostic rapide et sensible de l'encéphalite herpétique dès le début des années 1990. Malgré ces possibilités diagnostiques et thérapeutiques, il est frappant de constater que la morbidité et la mortalité de l'encéphalite herpétique demeurent très élevées probablement en raison d'une compréhension incomplète de sa physiopathologie [4].

La méningo-encéphalite herpétique touche toutes les classes d'âge, mais elle est plus fréquente et grave chez les enfants et les personnes âgées [5]. Environ 33 % des patients sont âgés de moins de 20 ans et 50 % ont plus de 50 ans [6]. Aucun facteur de risque spécifique n'a jusqu'à présent été mis en évidence hormis de très rares cas de mutation génétique associée au développement de méningo-encéphalite herpétique chez l'enfant [7,8]. Les deux types d'Herpes simplex virus 1 et 2 peuvent infecter le système nerveux central, avec une prédominance de virus *Herpes simplex* 1 dans la méningo-encéphalite herpétique de l'adulte et de virus *Herpes simplex* 2 dans les infections néonatales et les récurrences de méningites herpétiques [9].

La mortalité des méningo-encéphalites herpétiques est très élevée, avec 28 % de décès à 18 mois ; elle augmente avec le délai du début du traitement par aciclovir [10]. Par ailleurs, les séquelles neuropsychologiques restent fréquentes malgré la disponibilité de cette molécule. Dans l'étude de Raschilas et al. [11], seuls 14 % des patients avaient totalement recouvré leurs facultés neurologiques à 6 mois, 15 % étaient décédés et 20 % gardaient des séquelles graves. Les 51 % restant présentaient des séquelles légères à modérées. Une étude suédoise [12] montre que près d'un quart des survivants sont ré-hospitalisés pour crise convulsive dans un délai médian de six mois après une méningo-encéphalite herpétique, et qu'un autre quart ont d'importantes séquelles neuropsychiatriques. Les facteurs associés à la mortalité dans la méningo-encéphalite herpétique sont un âge élevé, l'importance des troubles de la vigilance au moment du diagnostic, et le délai entre le début des signes cliniques d'encéphalite et l'instauration du traitement [5].

Au regard de ce qui précède, et compte tenu de l'inexistence d'étude faite sur le sujet au Mali, il nous a semblé nécessaire de mener une étude préliminaire sur la méningo-encéphalite herpétique dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako.

## **1- Question de recherche :**

La méningo-encéphalite herpétique est-elle diagnostiquée et prise en charge dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G ?

## **2- Hypothèses de recherche :**

- La méningo-encéphalite diagnostiquée dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G de Bamako pourrait présenter des aspects épidémiologiques et cliniques caractéristiques;
- Le diagnostic de la méningo-encéphalite herpétique pourrait être problématique du fait de l'insuffisance du plateau technique;
- l'évolution de cette pathologie serait défavorable chez la plupart des patients du fait de l'inaccessibilité au traitement de référence.

## **II - OBJECTIFS**

### **Objectif général:**

Etudier les aspects épidémiocliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la méningo-encéphalite herpétique.

### **Objectifs spécifiques:**

- 1) Décrire les aspects épidémiologiques et cliniques de la méningo-encéphalite herpétique ;
- 2) faire le point sur les différents aspects diagnostiques;
- 3) décrire le traitement et le devenir des patients.

### **III. GENERALITES**

#### **III.1 CYCLE BIOLOGIQUE DES VIRUS HERPES SIMPLEX**

Les virus *Herpes simplex* sont de la famille des *Herpesviridae*, et de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae* caractérisés par leurs propriétés neurotropes, et leur potentiel neuro-invasif et neuro-virulent. On différencie deux sérotypes viraux, le virus *Herpes simplex* de type 1 et le virus *Herpes simplex* de type 2, dont les génomes et les protéines présentent de nombreuses homologies, mais qui ont des spectres d'infection légèrement distincts. *Herpes simplex* virus 1 infecte majoritairement la sphère oro-faciale, tandis que *Herpes simplex* virus 2 infecte essentiellement la sphère génitale. Lors de la primo-infection, après une étape de réplication au niveau des cellules épithéliales de la peau et des muqueuses, les virions parviennent aux terminaisons des neurones sensitifs, les infectent et migrent jusqu'aux noyaux des neurones situés dans les ganglions sensitifs (ganglions trigémeaux après l'infection oro-faciale, ganglions sacrés après l'infection génitale). Tandis que la réplication détruit les cellules épithéliales (cycle lytique), l'infection ne détruit pas les neurones mais aboutit dans la plupart des cas à un état de latence caractérisé par la persistance du génome viral dans le noyau, sous forme d'épisome non intégré au génome de la cellule, et sans aucune expression protéique décelable. Le maintien en latence, exclusif aux neurones, est vraisemblablement lié à des propriétés particulières encore mal connues de ces cellules. Cet état persiste jusqu'à une éventuelle réactivation : certaines stimulations du neurone lèvent le contrôle de la latence, et permettent au cycle de réplication de reprendre, aboutissant à la production de particules virales qui migrent du noyau vers les terminaisons neuronales où elles sont libérées, infectant ensuite les cellules épithéliales de voisinage. Bien que les deux sérotypes viraux soient capables d'infecter aussi bien les muqueuses oro-faciales que génitales, ils ne persistent pas en latence dans les mêmes sous-types neuronaux ganglionnaires, ce qui pourrait expliquer les différences d'efficacité

de réactivation de *Herpes simplex virus 2* et de *Herpes simplex virus 1* [13]. Les conséquences pour les neurones (survie ou mort cellulaire) d'un cycle viral productif ne sont pas connues. Pendant de longues années, devant l'impossibilité d'isoler le virus à partir du sang circulant, on a pensé qu'en dehors de cas particuliers et de formes graves (infection néo-natale, terrain immunodéprimé), il n'y avait pas de virémie décelable au cours de l'infection herpétique : le virus suivrait uniquement un trajet neuronal qui s'interromprait le plus souvent au niveau du ganglion sensitif. Depuis l'utilisation de la PCR, on sait que l'ADNémie herpétique est très fréquemment observée au cours des primo-infections (gingivo-stomatites à *Herpes simplex virus 1* ou infections génitales à *Herpes simplex virus 2*) [14, 15]. On ne sait pas si le virus est libre dans le sang, ou sinon quelles cellules le véhiculent. On ne connaît pas les conséquences de cette virémie chez les patients immunocompétents, tandis qu'on connaît les cibles classiques du virus dans les situations d'immunodépression (foie, poumon). Il est vraisemblable que cette virémie reflète l'importance de la réplication virale à la porte d'entrée du virus dans l'organisme, mais il est difficile de savoir si elle existe aussi dans les formes pauci- ou asymptomatiques de primo-infection, qui sont majoritaires [15].

## **III.2 DETERMINANTS DE L'ENCEPHALITE HERPETIQUE**

### **III.2.1 Facteurs viraux**

Pour comprendre pourquoi une faible fraction des individus infectés par HSV développent une encéphalite, de nombreux modèles expérimentaux ont été élaborés pour éclairer les facteurs viraux et d'hôte impliqués dans la survenue de l'encéphalite herpétique. La recherche de facteurs de virulence de HSV a conduit en particulier à l'identification du rôle de la protéine virale ICP34.5 dans la multiplication cérébrale et l'apparition de l'encéphalite expérimentale [16]. Le rôle principal de cette protéine est de contrecarrer la réponse immune innée de l'hôte dirigée contre l'infection. ICP34.5 recrute une phosphatase qui

déphosphorylé (et active) un facteur de traduction, après que celui-ci ait été phosphorylé (et inactivé) par une kinase induite par les interférons de type 1 en réponse à l'infection. De plus, ICP34.5 inhibe les mécanismes d'autophagie de la cellule, qui permettent de dégrader les virions, en se liant à une protéine cellulaire de la voie d'autophagie, la bécline-1, et en empêchant son action. Les rôles d'ICP34.5 dans le bourgeonnement des particules virales et la sortie des virus de la cellule ont été également évoqués. Ainsi, des virus délestés de cette protéine ont perdu toute virulence intracérébrale. Par ailleurs, certains auteurs ont analysé les facteurs de neuro- invasion. HSV atteint le SNC par voie transsynaptique, en suivant les voies neuro-anatomiques. Les mécanismes de ce transport et du franchissement de la barrière SNP-SNC ne sont pas élucidés, mais ils semblent liés en partie aux processus d'assemblage et de maturation des virions dans les cellules infectées. Deux glycoprotéines virales (gE, gI) sont essentielles au transport antérograde in vitro and in vivo, et une troisième (gB) a été impliquée dans la neuroinvasion. Ces connaissances ont été obtenues grâce à l'établissement de nombreux modèles expérimentaux. En revanche, peu de données existent à ce jour sur d'éventuels facteurs de neuro-virulence ou neuro-invasion des virus responsables d'EH humaine [17].

### **III.2.2 Facteurs d'hôte : la réponse immune**

Après de nombreux travaux expérimentaux qui ont prouvé le rôle majeur de la réponse immune innée dans le contrôle de l'encéphalite herpétique [18], le rôle primordial de la voie interféron (IFN) a été récemment suggéré dans quelques cas d'encéphalite herpétique de l'enfant. En effet, le contrôle de l'infection herpétique dépend initialement de la capacité de l'hôte à mettre en place une réponse immune innée puis adaptative. Différents types de « senseurs », membranaires (famille des toll-like-récepteurs ou TLRs) ou cytoplasmiques reconnaissent les acides nucléiques viraux produits au cours de la réplication virale, ce qui induit la réponse immune innée et en particulier la production des

IFNs de type 1 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ), et ce qui déclenche également une réponse inflammatoire. La réponse à l'infection herpétique est principalement induite par la reconnaissance des acides nucléiques viraux par les TLRs situés dans les endosomes de la cellule (TLR3 et 7-9). Le TLR3, exprimé dans les neurones du SNC à l'exclusion d'autres senseurs, jouerait un rôle majeur dans le contrôle des infections virales de cet organe [16]. De nombreux modèles animaux ont démontré le rôle protecteur des voies IFN vis-à-vis de la neuro-invasion virale : l'absence de production ou de réponse à l'IFN permet au virus d'envahir plus massivement et rapidement le SNC après une infection expérimentale des muqueuses et du SNP. De façon remarquable, des travaux récents ont démontré l'existence de déficits immunogénétiques chez quelques enfants ayant présenté des épisodes parfois multiples d'encéphalite herpétique, et chez certains desquels l'IFN- $\alpha$  n'était pas décelable dans le LCR au moment de l'encéphalite herpétique. L'analyse génétique a mis en évidence des mutations situées dans différents gènes, mais provoquant toutes un défaut de fonctionnement de protéines impliquées dans la cascade de signalisation initiée par la stimulation de TLR3 et aboutissant à la production d'IFN de type 1 [19]. L'hypothèse physiopathologique sous-tendue par ces observations établit que l'absence de réponse immune innée des neurones du SNC, due à ces défauts génétiques, serait responsable du manque de contrôle de la réplication virale dans cet organe, alors que l'infection herpétique muqueuse serait efficacement contrôlée grâce à l'existence de voies redondantes de l'immunité innée. Paradoxalement, le versant inflammatoire de la réponse immune innée pourrait avoir un rôle délétère, et accroître les lésions induites par HSV dans le SNC, comme le montrent certains résultats expérimentaux [16]. En revanche, le devenir de l'infection virale semble ainsi dépendre d'un équilibre entre la réponse immune innée de l'hôte et les facteurs viraux capables de la contrecarrer, et la réponse inflammatoire qui lui est associée.



### **III.3 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MENINGO-ENCEPHALITE HERPETIQUE**

Malgré leur neurotropisme et leur accès aux ganglions du système nerveux périphérique (SNP), HSV-1 et HSV-2 provoquent exceptionnellement des infections du système nerveux central (SNC). Pour cela, il leur faut franchir les barrières qui séparent ces deux compartiments (neuro-invasion), puis se répliquer dans le tissu cérébral et le détruire (neuro-virulence). La pathogenèse de l'encéphalite herpétique reste mystérieuse pour plusieurs raisons, et fait encore l'objet de spéculations.

Tout d'abord, alors que chez l'enfant l'encéphalite herpétique est le plus souvent contemporaine d'une primo-infection herpétique, on observe que deux tiers des adultes avaient des récurrences herpétiques ou sont déjà porteurs d'anticorps IgG au début de leur encéphalite herpétique, ce qui suggère que celle-ci fait suite à une réactivation du virus, ou même à une réinfection par une souche exogène [20]. En effet, au début des années 1980, neuf patients présentant des lésions herpétiques cutanées ou muqueuses au moment de l'encéphalite herpétique avaient été étudiés : dans la moitié des cas, les deux isolats HSV-1 obtenus à partir de leur prélèvement cutanéomuqueux et de leur tissu cérébral présentaient des génomes différents, ce qui suggérerait que ces patients étaient infectés par deux souches distinctes. Surtout, le mode d'accès du virus au SNC n'est pas totalement élucidé : les virus peuvent théoriquement parvenir au SNC par deux voies, sanguine, ou neuronale. En dehors de cas d'infection néo-natale disséminée et de rares cas d'infection herpétique chez le sujet immunodéprimé, la virémie herpétique n'est pas mise en évidence au début de l'encéphalite. On suppose donc que la voie neuronale trans-synaptique est à l'origine de l'infection cérébrale. Or, il est rare que l'on retrouve la notion d'une infection cutanéomuqueuse précédant ou accompagnant les signes neurologiques : soit la primo-infection a été totalement silencieuse, asymptomatique, soit on peut

imaginer que le virus parvient au SNC à partir de ses sites de latence. Le ganglion trijumeau paraît la source la plus évidente, mais il n'y a pas de trajet direct entre ce ganglion et le système limbique, siège essentiel de l'infection herpétique. En revanche, le virus pourrait emprunter un trajet direct depuis la muqueuse nasale via la voie olfactive et le bulbe olfactif jusqu'au lobe temporal, soit lors d'une primo-infection, soit lors de réactivations ou réinfections chez des patients hébergeant déjà le virus latent. Enfin, selon certaines hypothèses, l'encéphalite serait due à la réactivation du virus à partir d'un site de latence cérébral. Quelques études ont rapporté la présence d'ADN viral dans le cerveau de sujets n'ayant eu aucune manifestation d'atteinte neurologique infectieuse [21], mais ces résultats nécessitent confirmation. Après la période néo-natale, la quasi-totalité des encéphalites herpétiques sont dues à HSV-1. En effet, si l'infection génitale par HSV-2 de l'adulte immunocompétent se complique très souvent d'une méningite bénigne parfois associée à une radiculite résolutive, et occasionne parfois des méningites récurrentes lymphocytaires, les infections plus graves secondaires à la neuro-invasion de HSV-2 depuis le ganglion sacré vers la moelle épinière (myélites, myélites nécrosantes ascendantes) puis le cerveau (encéphalite) sont exceptionnelles [22].

### **III.4 EPIDEMIOLOGIE**

L'incidence de l'encéphalite herpétique, autour de 1 à 4 cas/million/an d'après les études anglo-saxonnes [23], est faible comparée à la séroprévalence de l'infection herpétique dans la population générale, estimée autour de 67 % en France chez les jeunes adultes. L'encéphalite herpétique survient sur un mode sporadique, à tous les âges de la vie, et sans facteur saisonnier. On classe à part l'encéphalite herpétique du nouveau-né, forme très particulière du fait du mode de contamination et du sérotype responsable. L'encéphalite herpétique néonatale n'est qu'une des manifestations possibles de l'infection herpétique néo-natale, secondaire dans 9 cas sur 10 à une contamination directe au moment

de l'accouchement par une première infection génitale maternelle, plus souvent due à HSV-2 qu'à HSV-1 (la contamination est plus rarement post-natale, liée aux contacts salivaires). L'encéphalite herpétique néo-natale survient souvent de façon retardée par rapport à la naissance, de la 3<sup>e</sup> semaine jusqu'à la fin du premier mois de vie, tandis que les formes cutanéomuqueuses et les formes polyviscérales surviennent précocement, au cours des 15 premiers jours de vie [24].

L'encéphalite herpétique hors période néonatale survient à tout âge, mais on observe des pics d'incidence à certaines périodes de la vie. Chez l'adulte, l'encéphalite herpétique touche également l'homme et la femme, et concerne toutes les classes d'âge avec un pic autour de la cinquantaine. Curieusement, sur l'ensemble des cas pédiatriques français d'encéphalite herpétique, plus de la moitié survient chez des nourrissons de 3 mois à 2 ans, les autres étant répartis dans les tranches d'âge comprises entre 2 et 16 ans [25, 26]. Cette sensibilité particulière des nourrissons excède largement l'incidence des primo-infections à cet âge, mesurée par le taux de séroconversions. Elle évoque entre autres l'intervention de facteurs génétiques [26].

### **III.5 DIAGNOSTIC**

La suspicion de méningo-encéphalite herpétique est d'abord clinique, cette étape fondamentale doit être ensuite étayée par certains examens paracliniques.

#### **a) Diagnostic clinique**

L'examen clinique permet d'orienter le diagnostic vers une méningite (syndrome méningé fébrile) ou une méningo-encéphalite (trouble neurologique fébrile associé ou non à un syndrome méningé). Cette distinction est capitale pour guider les examens d'une part et établir un pronostic d'autre part [27].

L'encéphalite herpétique est une affection aiguë ou subaiguë. Chez l'adulte et le grand enfant existe souvent la notion d'une phase prodromique de quelques jours comportant fièvre, céphalées, signes ORL ou digestifs, tandis que chez le nourrisson, la survenue de convulsions en climat fébrile constitue généralement le premier signe d'appel de la maladie. À la phase d'état, le tableau clinique est peu spécifique, associant fièvre, signes généraux et signes neurologiques, les plus fréquents étant les troubles du comportement, du langage, et de la mémoire, les troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma, et les signes de focalisation (déficit unilatéral, convulsions à point de départ focal) [28].

### b) Diagnostic paraclinique

#### 1. Diagnostic positif de la méningo-encéphalite herpétique [27]

- Examen cytochimique du LCR : Une hyperprotéïnorachie, une normoglycorachie et une pleïocytose à prédominance lymphocytaire permettent d'étayer le diagnostic de méningo-encéphalite lorsque la clinique est en faveur (symptôme neurologique fébrile). La protéïnorachie est cependant normale dans 2 % des cas de méningo-encéphalite herpétique. La pleïocytose peut aussi être absente dans 3 à 5 % des cas, ou avec une prédominance de polynucléaires
- Place de l'imagerie médicale : L'imagerie par résonance magnétique cérébrale est la technique de neuro-imagerie de référence car plus sensible que la tomodensitométrie cérébrale. Les signes en faveur d'une méningo-encéphalite herpétique sur l'IRM cérébrale sont les anomalies à type d'hypersignal T2 au niveau des lobes temporaux (présents dans 90% des cas) et du gyrus cingulaire. Ces anomalies reflètent l'inflammation voire la nécrose du tissu cérébral infecté.
- Place de l'EEG : L'électroencéphalogramme est utile pour le diagnostic. Il permet de rechercher des signes de souffrance cérébrale plus ou moins spécifiques de la méningo-encéphalite herpétique, par exemple une comitativité infraclinique, en particulier lorsqu'un patient est confus, obnubilé ou comateux,

ce qui est fréquemment observé dans les méningo-encéphalites. La dégradation de l'état de vigilance n'est pas spécifique de cette pathologie. La présence d'anomalies pseudo-périodiques focales temporales est plus spécifique des méningo-encéphalites herpétiques ; elle est mise en évidence dans 75 à 80 % des cas.

- Biologie moléculaire (PCR) : Le diagnostic de l'encéphalite herpétique peut être réalisé par des examens microbiologiques sur le sang ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). Technique de référence pour le diagnostic de méningo-encéphalite herpétique, la recherche d'ADN de HSV par polymérase chaîne réaction (PCR) dans le LCR a une sensibilité de 98 %, une spécificité de 94 %, une valeur prédictive positive de 95 % et une valeur prédictive négative de 98 %. Des faux négatifs peuvent exister si le prélèvement est réalisé de façon précoce, dans les 48 à 72h qui suivent l'apparition des symptômes. Ainsi, une première PCR HSV négative avec une clinique évocatrice de méningo-encéphalite herpétique ne doit pas faire interrompre un traitement par aciclovir ; une deuxième PCR doit être réalisée pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Inversement, de théoriques faux positifs existent également ; ils sont le fruit de contamination ex vivo lors des différentes phases de traitement du prélèvement.

#### c) Diagnostiques différentiels des méningo-encéphalites

Les principaux diagnostics différentiels sont la thrombophlébite cérébrale, les méningites graves et les encéphalopathies compliquant un sepsis extra-encéphalique [27].

### **III.6 TRAITEMENT**

Le traitement d'une méningo-encéphalite herpétique est une urgence. Il repose sur l'Aciclovir par voie intraveineuse. Il est admis que le traitement pour être efficace doit être d'une durée de 14 à 21 jours.

## Tableau I – Traitement de l'encéphalite herpétique

### Aciclovir par voie intraveineuse

Modalités d'administration : Chaque dose est injectée par voie intraveineuse  
(par pompe ou perfusion) en 1 heure maximum

Adulte	10 mg/kg toutes les 8 h (30 mg/kg/j)
Enfant de plus de 3 mois	20 mg/kg toutes les 8 h (60 mg/kg/j)
Nouveau-né	20 mg/kg toutes les 8 h
Clairance créatinine	
Insuffisant rénal	➤ 25-50 ml/min : 10 mg/kg toutes les 12 h ; nourrissons : 20 mg/kg toutes les 12 h
	➤ 10-25 ml/min : 10 mg/kg toutes les 24 h ; nourrissons : 20 mg/kg toutes les 24 h
	➤ 0 -10 ml/min : 5 mg/kg toutes les 24 h ; nourrissons : 10 mg/kg toutes les 24 h

(Tableau1) Traitement de l'encéphalite herpétique à l'Aciclovir [16].

### **III.7 EVOLUTION**

L'évolution spontanée de la maladie est catastrophique puisque la mortalité spontanée est d'environ 70 %, et que 90 % des survivants ont des séquelles neurologiques. Depuis le milieu des années 1980, l'utilisation de l'aciclovir a permis d'obtenir une réduction considérable de la mortalité et de la morbidité. Dans l'étude multicentrique française portant sur 93 patients adultes atteints d'encéphalite herpétique, le taux de mortalité à 6 mois était de 15 %, et seuls 31 % des patients avaient repris des conditions de vie identiques à leur état antérieur. Le seul paramètre modifiable du pronostic est le délai entre l'admission à l'hôpital et l'initiation du traitement par aciclovir, qui doit être inférieur à 48 h [16].

## **IV. METHODOLOGIE**

### **IV.1 Cadre et lieu de l'étude**

L'étude a été réalisée dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako (Mali).

Le service des maladies infectieuses est abrité par un bâtiment à un niveau :

- Au rez-de-chaussée, se trouvent 15 salles d'hospitalisation, 2 salles de consultations, une salle pour l'hôpital du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens de surfaces et un hall qui fait office de "salle d'attente" pour les patients et accompagnants.

- A l'étage, se trouvent 02 bureaux de professeurs dont celui du chef de service, 06 bureaux de médecins spécialistes en infectiologie, une salle des archives et une salle qui sert de salle de staff, de réunion et de salle de cours pour les médecins en spécialisation.

- Le service a une capacité d'hospitalisation de 34 lits.

- Le personnel est composé de :

deux professeurs titulaires dont le chef de service ;

trois maîtres assistants infectiologues ;

deux médecins infectiologues chargés de recherche ;

un médecin généraliste et un psychologue d'appui à la prise en charge du VIH,

un technicien supérieur de santé assurant la fonction de major du service (surveillant) ;

quatre techniciens de surface.

En plus de ce personnel il y'a huit médecins en spécialisation, des thésards et

stagiaires.

- Dans ce service, on estime à environ 1500 Consultations et 450 hospitalisations par an.

- Quant-à la formation, elle concerne d'abord les médecins en spécialisation qui suivent une étude écrite et pratique d'une durée de quatre ans. En suite, les thésards qui sont là pour un an et en fin les stagiaires étudiants en médecine et autres écoles de santé, qui suivent un stage pratique de deux mois au minimum. Les vagues d'étudiants sont renouvelées continuellement.

#### **IV.2 Type et période d'étude**

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive des cas de méningo-encéphalite herpétique pris en charge dans le service des maladies infectieuses durant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 janvier 2019.

#### **IV.3 Critères diagnostiques[1]**

L'existence du seul critère majeur obligatoire et au moins trois critères mineurs ont permis de poser l'hypothèse diagnostique.

##### **IV.3.1 Critère majeur obligatoire**

Présence d'une dysfonction cérébrale aiguë se traduisant par une encéphalopathie, une confusion ou des troubles du comportement durant au moins 24 heures

##### **IV.3.2 Critères mineurs : au moins trois**

- 1) fièvre > 38.3°C ou épisode fébrile dans les 72 heures encadrant l'admission
- 2) convulsions
- 3) déficit neurologique central
- 4) LCR anormal > 4 leucocytes/mm<sup>3</sup>



5) anomalies parenchymateuses en neuroimagerie compatibles avec une encéphalite

6) anomalies électroencéphalographiques non expliquées par un autre mécanisme.

### **IV3.3 Critère de confirmation :**

Il s'est agi de la PCR sur le LCR des cas suspects, réalisée au laboratoire de bactério-virologie de l'Institut National de Santé Publique (Ex Institut National de Recherche en Santé Publique de Bamako)

#### **➤ Matériel de diagnostic**

L'extraction a été faite à l'aide du kit QIAGEN DNA mini kit 250. L'amplification et la détection ont été faite simultanément à l'aide de l'instrument de PCR en temps réel, le stratagème Mxpro 3005P et le Lyght 480 II.

Pour les mesures de sécurité, l'extraction a été faite sous un poste de sécurité microbiologique de classe II, dans une salle distincte de celle de mixte et d'amplification.

#### **➤ Extraction des acides nucléiques**

Les AN ont été extraites selon les étapes suivantes :

- extraction de l'ADN de HSV-1 et de HSV-2 avec comme différentes phases, la lyse, le chargement de la colonne, le lavage et l'élution.
- reconstitution des réactifs de HSV-1 et de HCV-2 avec comme différentes phases, préparation de la solution stock de protéase, préparation du tampon AL (C), préparation du tampon AW1 (D) et préparation du tampon AW2 (E)

#### **➤ Amplification**

Les **amplifications** de l'ADN des virus en temps réel ont été faite par kit ARGEN HSV-1, HSV-2 et VZV et comporte les étapes suivantes :

- Programme d'amplification ;
- Préparation de l'amplification ;
- Lancement du programme HSV-1 et HSV-2 ;
- Analyse des résultats et se terminera par la validation et l'interprétation des résultats.

#### **IV.4 Technique de collection des données**

Les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies sur une fiche d'enquête anonyme à partir des dossiers d'hospitalisation des patients.

#### **IV.5 Variables à étudiées**

Il s'agissait :

- des paramètres socio-démographiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial, résidence ;
- des paramètres cliniques et paracliniques : signes cliniques, biologique du LCR et imagerie cérébral.
- Thérapeutiques et évolutives : molécule utilisée, voie d'administration, durée d'hospitalisation, date d'exéat ou de décès ou de sortie contre avis médical.

#### **IV.6 Population d'étude**

Il s'agissait des patients hospitalisés dans le service de Maladies infectieuses du 1er Janvier 2018 au 31 Janvier 2019.

## **IV.7 Considérations éthiques**

Le protocole a été validé par le directeur de thèse. Les informations ont été recueillies par nos soins dans l'anonymat. La diffusion des résultats de cette étude se fera dans le strict respect de l'éthique médicale et de la recherche.

## **IV.8 Rédaction des références bibliographiques**

Nous avons utilisé la convention de Vancouver

### **IV.8.1 Règle/style utilisé :**

- Chiffre arabe ont été placé entre deux crochets, par ordre croissant, tout de suite après l'idée exposée.
- Le même numéro était valable autant de fois que la référence est citée;
- Si appels plusieurs références: les numéros étaient placés par ordre croissant, séparés par des virgules.
- Lorsqu'on citait plusieurs références successivement, seuls le premier et le dernier numéro étaient notés, séparés par un tiret.
- Les références apparaissaient par ordre croissant d'apparition dans le texte : de 1 à N.
- Quand il y avait :
  - 6 auteurs ou moins, on écrivait TOUS auteurs.
  - Plus de 6 auteurs, on écrivait les 6 premiers auteurs et on ajoutait « et al.» à la fin.
  - Si l'auteur était un organisme on écrivait l'organisme tel qu'il apparaissait sur la page de titre.

**ZONE TITRE** : Correspondait au titre de l'article ou de l'ouvrage cité.

**ZONE EDITION** : Correspondait au titre (revue) pour articles ou au nom (éditeur) pour les ouvrages. Le nom d'une revue était écrit sous sa forme abrégée.

**ZONE DATE:** Correspondait à la date de publication du document.

- FRANÇAIS : jour mois année, sans ponctuation
- ANGLAIS : mois jour année, sans ponctuation
- Le jour et l'année sont en chiffres arabes
- Le mois est en abrégé
- La zone DATE se terminait par un point-virgule « ; »

### **Abréviations des mois pour une revue**

**En français :** Jan, Fév, Mar, Avr, Mai, Juin, Juil, Août, Sept, Oct, Nov, Déc

**En anglais :** Jan, Feb, Mar, Apr, May, Jun, Jul, Aug, Sep, Oct, Nov, Dec

**ZONE PAGINATION :** Correspondait au volume (ou tome), au numéro puis à la pagination : Volume (numéro) : page début - page fin. Si le chiffre des dizaines ou des centaines était identique, on ne mentionnait que la dernière page. Pour un ouvrage, la pagination s'introduisait avec « p. »

### **IV.9 Moteurs de recherche**

-Pubmed

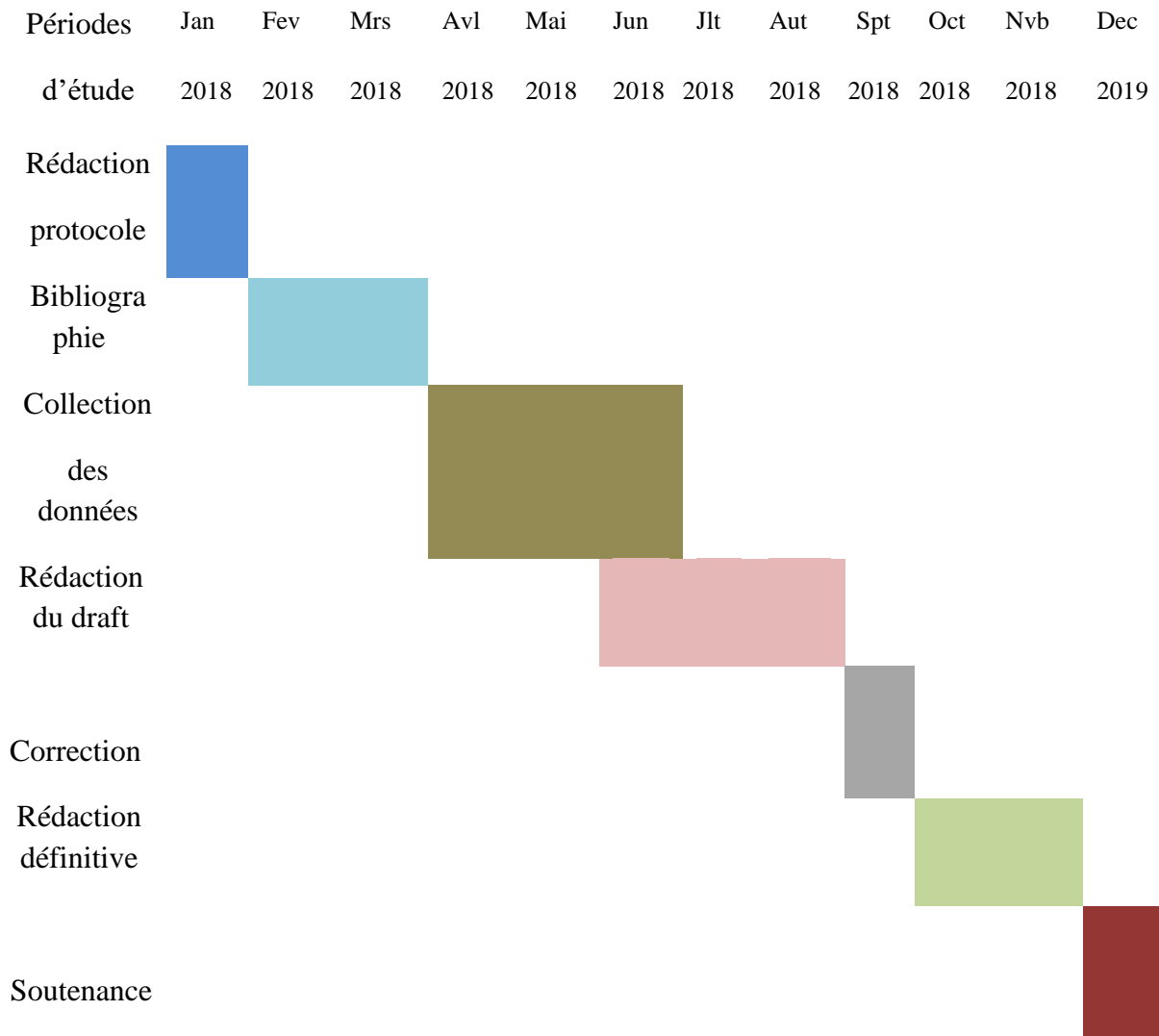
-Science direct

-JURN

-Hinari

- Cochrane

## DIAGRAMME DE GANTT



## **V - RESULTATS**

### **V.1 Présentation des observations**

#### **V.1.1 Observation 1**

**Identité de la patiente** : IL s'agissait d'une patiente âgée de 54 ans, ménagère, mariée et résidant à Bamako.

**Histoire de la maladie** : Les signes auraient débuté 6 mois environ avant son admission dans le service des maladies infectieuses, marqués par des céphalées, insomnies et douleurs articulaires généralisées. Ce qui a nécessité plusieurs consultations avec traitements non spécifiés dans une clinique médicale de la place sans succès. Une semaine plus tard, devant une SRV positive et l'absence de l'amélioration de l'état clinique de la patiente, elle a été adressée au service des maladies infectieuses du CHU Point G le 07/03/2018.

**Antécédents** : Elle avait comme antécédent obstétrical G13, P13, V13, A0, D0 et n'avait pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers.

**Examen physique** : L'examen physique à l'entrée avait permis de retrouver une AEG, une ulcération labiale à fond propre et douloureuse qui aurait débuté par des vésicules en bouquet de fleurs, une fièvre à 38,6°C, des céphalées généralisées, des crises convulsives tonico-cloniques généralisées, un syndrome méningé, une confusion mentale sans atteinte sensitivomotrice.

**Examen paraclinique** : Devant des critères majeurs et mineurs faisant suspecter une méningo-encéphalite herpétique, une TDM cérébrale a été réalisée mais cette dernière n'était pas en faveur d'une encéphalite car normale.

Une ponction lombaire a également été réalisée pour examen cytobactériologique, chimique et PCR HSV. Le LCR était clair avec une cellularité à 10 leucocytes par millimètre cube. HSV1 a été isolé dans le LCR par PCR.

**Prise en charge** : La patiente a donc été mise sous Aciclovir 200mg par voie orale, 2 comprimés à 06h, 1 comprimé à 14h et 2 comprimés à 22h, associé à l'Aciclovir crème, une application toutes les 8h sur l'ulcération labiale. Ce traitement a été institué du fait de l'impossibilité de la patiente et de ses parents d'honorer la facture de l'Aciclovir injectable.

**Evolution** : L'évolution fut marquée par la persistance puis l'aggravation des signes suivis du décès de la patiente au 28ème jour d'hospitalisation.

### **V.1.2 Observation 2**

**Identité de la patiente** : IL s'est agi d'une patiente de 40 ans, ménagère, mariée et résidant à Bamako.

**Histoire de la maladie** : Les signes auraient débuté il y avait une semaine avant son admission, marqués par des céphalées, fièvre et une douleur thoracique motivant une consultation dans un centre de santé où elle a reçu des traitements non spécifiés. Devant l'altération de la conscience avec Glasgow à 10/15 la patiente a été référée pour le service d'accueil des urgences du CHU Point G. après une SRV positive, elle a été transférée au service des maladies infectieuses le 18/06/2018 pour altération de la conscience sur terrain d'immunodépression au VIH type 1.

**Antécédents** : Comme antécédent obstétrical on notait entre autre G1, P1, V1, A0, D0. Par ailleurs elle n'avait aucun antécédent médico-chirurgical connu.

**Examen physique** : L'examen physique à l'entrée a permis de retrouver une AEG, une ulcération labiale à fond propre et très douloureuse, une fièvre à 38,8°C, des céphalées généralisées, rebelles aux antalgiques ordinaires et une confusion mentale. Il n'y avait pas d'atteinte sensitivomotrice.

**Examen paraclinique** : Devant ce tableau clinique, une TDM cérébrale a été réalisée et montrait un nodule frontal droit se rehaussant de façon annulaire associé à un discret œdème peri-lésionnel pouvant être en rapport avec un processus infectieux.

Une ponction lombaire a aussi été réalisée pour examen cyto bactériologique, chimique et PCR HSV. Le LCR était d'aspect légèrement trouble, avec une cellularité à 11 leucocytes par millimètre cube, une hyperprotéinurie à 0,762 g/l (pour une norme entre 0,28 et 0,52 g/l) et HSV2 fut isolé par PCR dans le LCR.

**Prise en charge** : La patiente a donc été mise sous Aciclovir 200mg par voie orale, 2 comprimés à 06h, 1 comprimé à 14h et 2 comprimés à 22h, associé à de l'Aciclovir crème, une application toutes les 8h sur l'ulcération labiale. Ce traitement a été institué du fait de l'impossibilité de la patiente et de ses parents d'honorer la facture de l'Aciclovir injectable.

**Evolution** : L'évolution fut une fois de plus marquée par la persistance et l'aggravation des signes. Le décès survint le 28/09/2018 après 112 jours d'hospitalisation.

### **V.1.3 Observation 3**

**Identité de la patiente** : IL s'agissait d'une patiente de 19 ans, commerçante, mariée et résidant à Bamako.



**Histoire de la maladie** : Le début de la symptomatologie remontait à 15 jours avant son admission dans le service marqué par une fièvre vespérale, des céphalées, des propos incohérents et des crises convulsives tonico-cloniques généralisées. Face à cela elle consulte au service des accueilles des Urgences du CHU Point G le 02/05/2018 qui nous la réfère à la même date pour altération de la conscience sur VIH de découverte ressentie.

**Antécédents** : Comme antécédent obstétrical elle avait G1, P1, V1, A0, D0 et pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers.

**Examen physique** : L'examen physique à l'entrée retrouvait une AEG, une fièvre à 39,2°C, des céphalées, des crises convulsives tonico-cloniques généralisées, des propos incohérents et une confusion mentale. L'examen physique n'avait pas retrouvé une atteinte sensitive, ni motrice.

**Examen paraclinique** : Face à des critères faisant suspecter une encéphalite herpétique, une TDM cérébrale a été réalisée et n'était pas en faveur d'une encéphalite car normale.

Une ponction lombaire a été réalisée pour examen cyto-bactériologique, chimique et PCR HSV. Le LCR était d'aspect clair avec une cellularité élevée à 112 leucocytes par millimètre cube, une hyperprotéinorachie à 11,4 g/l (pour une norme entre 0,28 et 0,52 g/l) et une normoglycorachie à 3,41 mmol/l (norme : 2,7 - 4 g/l). La PCR HSV a mis en évidence HSV2 dans le LCR.

**Prise en charge** : La patiente a donc été mise sous Aciclovir 200mg par voie orale, 2 comprimés à 06h, 1 comprimé à 14h et 2 comprimés à 22h. Ce traitement a été institué du fait de l'impossibilité de la patiente et de ses parents d'honorer la facture de l'Aciclovir injectable.

**Evolution** : L'évolution fut favorable marquée par la régression progressive des signes cliniques et la patiente fut exécutée le 25/06/2018 après 54 jours d'hospitalisation.

#### **V.1.4 Observation 4**

**Identité de la patiente** : IL s'agissait d'un patient de 40 ans, cultivateur, marié et résidant à Bamako.

**Histoire de la maladie** : Les signes auraient débuté 3 mois environ avant sont admission dans le service marqués par l'apparition d'une ulcération labiale très douloureuse à fond propre précédée des vésicules, suivie quelques jours plus tard des céphalées, fièvres et confusion mentale. Ce qui amène le patient à consulter dans un CSRef de sa localité où il était suivi pour infection au VIH 1. Vu l'absence de l'amélioration de l'état du patient malgré une prise en charge non spécifiée durant une semaine il a été transféré au service des maladies infectieuses le 28/01/2019 pour détresse respiratoire et altération de la conscience sur VIH type 1.

**Antécédents** : Il n'avait pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers.

**Examen physique** : l'examen physique à l'entrée a permis de retrouver une AEG, une déshydratation sévère, une ulcération labiale, une fièvre à 38,6°C, des céphalées, une confusion mentale, des propos incohérents sans atteinte sensitivomotrice et une détresse respiratoire avec examen pulmonaire normal.

**Examen paraclinique** : L'hypothèse d'une encéphalite herpétique a été évoquée et la TDM cérébrale réalisée était normale.

Une ponction lombaire a également été réalisée pour examen cyto bactériologique, chimique et PCR HSV. Le LCR était d'aspect clair avec une cellularité à 10 leucocytes par millimètre cube, une hyperprotéinorachie à 16 g/l. La PCR dans le LCR avait mis en évidence la présence de HSV1.

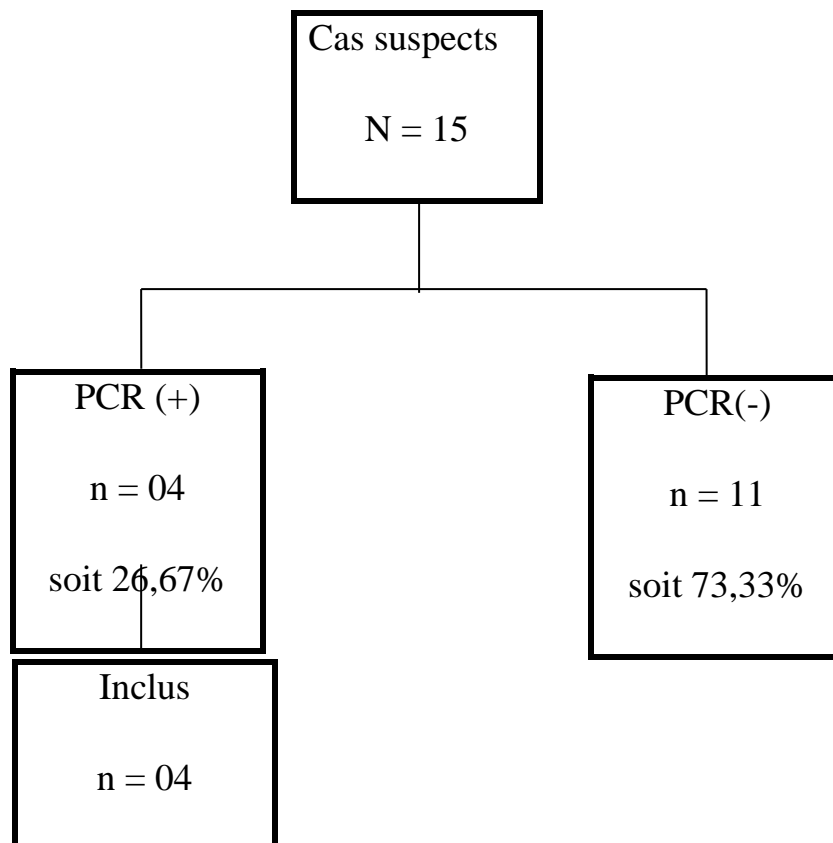
**Prise en charge** : Le patient a été mise sous Aciclovir 200mg par voie orale, 1 comprimés toutes les 08h, associé à de l'Aciclovir crème, une application toutes les 8h sur l'ulcération labiale. Ce traitement a été institué du fait de

l'impossibilité de la patiente et de ses parents d'honorer la facture de l'Aciclovir injectable.

**Evolution** : L'évolution fut très défavorable marquée par l'évolution rapide des signes vers une encéphalite aiguë et le décès survint environ 16h après son hospitalisation.

## V.2 Récapitulatif des observations

Du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 janvier 2019, 15 cas suspects de méningo-encéphalite herpétique ont bénéficié d'une PL pour PCR herpès simplex virus.



**Tableau II** : Caractéristiques sociodémographiques.

Paramètres	Fréquences Absolues	Fréquences relatives(%)
<b>Age</b>		
19 ans – 30 ans	1	25
31ans – 54 ans	3	75
<b>Sexe</b>		
Masculin	1	25
Féminin	3	75
<b>Profession</b>		
Ménagère	2	50
Commerçante	1	25
Cultivateur	1	25
<b>Résidence</b>		
Bamako	4	100

Motif de consultation	Céphalées + fièvre	4	100
	Troubles neurologiques	4	100
Sérologie HIV			
	VIH 1	4	100
	VIH 2	0	00
Total		<b>4</b>	<b>100</b>

**Tableau III** : Diagnostic clinique et paraclinique

Paramètres	Fréquences absolues	Fréquences relatives(%)
<b>CLINIQUE</b>		
Critères majeur		
Encéphalopathie	4	100
Confusion	4	100
Trouble de comportement	4	100
Critères mineurs		
Fièvre > 38,3°C ou ou notion de fièvre	4	100
Convulsion	2	50
Déficit neurologique central	4	100
LCR anormal >4 leucocytes/mm <sup>3</sup>	4	100
<b>PARACLINIQUE</b>		

TDM cérébrale en faveur d'une encéphalite	1	25
Résultat PCR : HSV1	2	50
HSV2	2	50
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100</b>

**Tableau IV** : Prise en charge et évolution

Paramètres	Fréquences Absolues	Fréquences relatives(%)	
<b>Consultation</b>			
<b>immédiate après les 1<sup>ers</sup></b>			
<b>symptômes</b>			
> 14 jours	04	100	
<b>Délais de mise sous</b>			
<b>Aciclovir</b>	> 20 jours	04	100
<b>Décès</b>			
Non	01	25	
Oui	03	75	
<b>Total</b>	<b>04</b>	<b>100</b>	

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

### **VII.1 Caractéristiques socio-démographiques**

Les 04 observations que nous rapportons représentent moins d'1% des admissions soit 0,008% avec un taux de positivité de 26,67% dans un service de référence, ce qui pourrait donner l'impression que la méningo-encéphalite à HSV est un problème marginal comparativement aux autres pathologies infectieuses du SNC tels la toxoplasmose cérébrale la cryptococcose neuro-méningée et l'abcès bactérien du cerveau.

Ce constat n'est pas similaire aux résultats des études menées par Fica A et al [28] au Chili qui montrent que l'encéphalite à virus herpès simplex est une cause sporadique et la cause la plus importante d'encéphalite dans le monde occidental.

De même, selon une étude réalisée à Turin en Italie par Cadario F et al [29], l'encéphalite représente un événement important dans la pratique pédiatrique. Entre les différentes causes, le virus de l'herpès simplex semble être l'agent étiologique le plus important, non seulement pour sa fréquence, mais surtout pour le pronostic de conditionnement.

Cela pourrait s'expliquer par l'insuffisance du plateau technique dans notre contexte qui pose un obstacle majeur au diagnostic de l'encéphalite herpétique.

Dans notre étude, il y avait une prédominance des patients âgés de 31 ans et plus soit 75%, âge moyen de 36,5 ans (intervalle de 19 à 54 ans).

Nos résultats corroborent les données de Fica A et al [28] au Chili qui ont trouvé que les patients de plus de 30 ans sont les plus touchés par l'encéphalite herpétique soit 80% avec un âge moyen de 41ans.

Le sexe féminin étaient plus représenté soit 75%. Ces résultats sont en discordance avec ceux Burõn MFJ et al [30] en Espagne qui ont trouvé 14 hommes et 9 femmes soient respectivement 60,87% et 39,13%

Cette discordance pourrait s'expliquer par la différence de durée des études. Car leur étude s'est effectuée sur 12 ans tandis que la note a été de 13 mois.

## **VII.2 Données cliniques**

Cliniquement, les critères majeurs de l'encéphalite herpétique étaient présents chez tous nos patients. Notamment une encéphalopathie des confusions et un trouble de comportement.

Ces résultats ne sont pas superposables à ceux de Charles B et al [31] en France et Burõn MFJ et al [30] en Espagne qui montrent qu'une minorité de patient présentait au moins l'un de ces signes majeurs. Ceci pourrait s'expliquer par la consultation tardive de nos patients après les premiers symptômes. En effet, le délai de consultation après la première symptomatologie de nos patients était d'au moins 14 jours, alors que l'encéphalite herpétique a été diagnostiquée chez leurs patients entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour après les premiers symptômes, d'où une consultation précoce et encore en phase d'invasion.

Le signe clinique mineur dominant et inaugural chez nos patients était la fièvre > 38,3°C ou une notion de fièvre inaugurale touchant 100% des patients.

Cette situation corrobore les données des études de Charles B et al [31] en France qui décrivent un début brutal avec céphalée et fièvre chez tous les patients suivis. Y compris les études de Fica A et al [28] au Chili qui attestent



que la plupart des cas présentaient de la fièvre et une atteinte sensorielle (80%) ou des maux de tête (67%). Burõn MFJ et al [30] en Espagne disent également que les plus fréquentes étaient la diminution du niveau de conscience et la fièvre.

### **VII.3 Données paracliniques**

Tous nos patients soit 100% avaient un LCR anormal avec taux de leucocyte supérieur à 4 cellules/mm<sup>3</sup>.

Ces résultats sont superposables avec ceux de Charles B et al [31] en France qui ont trouvé que l'analyse du LCR retrouvait dans tous les cas une hypercellularité à prédominance lymphocytaire.

### **VII.4 Données thérapeutiques et évolutives**

Tous nos patients ont été mis sous Aciclovir 200 milligramme voie orale et 3 décès ont été enregistré sur 4 patients, soit un taux de létalité de 75%.

Ces résultats ne corroborent pas les données des autres études de Charles B et al [31] en France qui rapportent qu'un traitement par ACV intraveineux avec relais par Valaciclovir semble être associé à une bonne réponse clinique chez les patients présentant une méningite herpétique symptomatique. D'où décès n'a été enregistré.

En suite, au Chili Fica A et al [28] ont notifié que tous les patients ont été traités par Aciclovir et le taux de létalité était de 13,3%, bien qu'un décès chez un patient atteint du SIDA et d'un lymphome du système nerveux central ne puisse être lié au HSV. Six patients (40%) ont présenté un déficit neurologique à la sortie.

Et en fin, en Espagne, selon les études de Burõn MFJ et al [30], quatre patients sont décédés (létalité 21%), sept patients étaient asymptomatiques ou avec un minimum de séquelle et douze patients ont développé une invalidité. Tous étant sous Aciclovir intraveineuse.

Ces différences faisant preuve d'un taux de létalité élevé chez nous pourraient s'expliquer premièrement, par le fait que chez nos patients, le délai écoulé entre les premiers signes et le début du traitement était d'au moins 20 jours et tous étaient immunodéprimés au VIH. Or il a été prouvé au Chili par Chili Fica A et al [32] que la mort d'un patient sur les 2 décès était due au VIH. Et que la mort ou le déficit neurologique à la sortie était associé à un délai supérieur à 3 jours avant le traitement par aciclovir [28]. Burõn MFJ et al en Espagne concluent également après leur étude que, le retard dans le début du traitement aggrave le pronostic [30]. Deuxièmement nos patients n'ont reçu que de l'Aciclovir orale dû au coup et l'accessibilité à l'Aciclovir intraveineux et au Valaciclovir qui posent un problème majeur dans notre pratique médical à Bamako. Or, Charles B et al [31] en France ont découvert après leur étude qu'un traitement par Aciclovir intraveineux avec relais par Valaciclovir semble être associé à une bonne réponse clinique chez les patients présentant une méningite herpétique symptomatique.

## **VIII. CONCLUSION**

La méningo-encéphalite herpétique est une maladie grave dont le diagnostic doit être le plus précoce que possible. La recherche d'HSV par PCR dans le LCS est la technique de choix pour affirmer le diagnostic de méningo-encéphalite herpétique. La pauvreté du plateau technique et le faible taux de cas suspect durant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 janvier 2019, suggéraient cependant qu'elle était exceptionnellement évoquée dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU du point G.

L'analyse des données nous a permis de constater que les patients présentant une symptomatologie neurologique consultaient après plusieurs jours suivant les premiers symptômes et commençaient par un centre de référence de leur localité ou dans une clinique privée. Ces centres de soin réfèrent les patients vers le service habilité après quelques jours de soin sans amélioration. Il est donc clair que cette situation a contribué au retard diagnostique retardant ainsi la mise des

patients sous traitement. Sans ignorer la pauvreté du plateau technique en Afrique en général qui s'explique par l'absence des publications à ce sujet et dans les centres de référence du Mali en particulier qui s'est souvent démontrée par le manque de réactif permettant de faire le diagnostic. Par ailleurs, il est important de notifier l'inaccessibilité et le coût élevé de l'Aciclovir intraveineux. Toutes ces situations expliquent le taux de létalité élevé dans notre étude contrairement à un taux satisfaisant en France et plutôt bas en Espagne et au Chili.

Il est donc impératif de s'y mettre pour trouver des solutions face à cette pathologie grave peu connue et moins souvent évoquée par les médecins cliniciens d'Afrique en général et du Mali en particulier.

## **IX – RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous recommandons :

### **1. Au Ministre de la santé et des affaires sociales**

- Mettre à disposition des pharmacies hospitalières de l'Aciclovir injectable
- Inscrire l'Aciclovir sur la liste des médicaments de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et de l'ANAM.

### **2. Au Directeur Général du CHU du Point G**

- Assurer la disponibilité permanente des réactifs nécessaires pour la réalisation de la PCR à la recherche de HSV

### **3. Au Chef du service des maladies infectieuses**

- Sensibiliser le personnel soignant du service à évoquer l'hypothèse de méningo-encéphalite herpétique devant tout tableau neurologique fébrile et surtout chez les patients

immunodéprimés.

#### **4. Aux médecins cliniciens :**

- Evoquer et explorer systématiquement l'hypothèse d'une méningo-encéphalite herpétique devant tout tableau neurologique fébrile
- Assurer le transfert rapide et surtout médicalisé des cas suspects de méningo-encéphalite vers un milieu hospitalier approprié si le plateau technique ne permet pas l'exploration.

#### **5. Aux populations :**

- La consultation sans délai d'une structure sanitaire en cas de signes neurologiques.

## **X – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

[1] Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Laming AS, Sejvar J, Bitnun A et al. Glaser CA and International Encephalitis C: Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis 2013, 57(8):1114-28.

[2] MAILLES A, STAHL J.P. Infectious Encephalitis in France in 2007 A prospective study. Clin Inf Dis. 2009, Vol. 49, 1838-47.

[3] Smith MG, Lennette EH, Reames HR. Isolation of the virus of herpes simplex and the demonstration of intranuclear inclusions in a case of acute encephalitis. Am J Pathol 1941; 17(1):55-68 1.

[4] Margolis TP, Elfman FL, Leib D, Pakpour N, Apakupakul K, Imai Y et al. Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) establishes latent infection in a

different population of ganglionic neurons than HSV-1 : role of latency-associated transcripts. *J Virol* 2007; 81(4):1872-8.

[5] **Whitley RJ, Gnann JW.** Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet*. 2002, Vol. 359, 50714.

[6] **KL, Tyler.** Herpes simplex virus infections of the central nervous system: Encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*. 2004, Vol. 11(Suppl 2), 57A-64A.

[7] **Sancho-Shimizu V, Pérez de Diego R, Lorenzo L, Halwani R, Alangari A, Israelsson E et al.** Herpes simplex encephalitis in children with autosomal recessive and dominant TRIF deficiency. *J Clin Invest*. 2011, Vol. 121(12), 4889-902.

[8] **Casrouge A1, Zhang SY, Eidenschenk C, Jouanguy E, puel A, Kun.** Herpes simplex virus encephalitis in human UNC-93B deficiency. *Science*. 2006; Vol. 314(5797): 308-12.

[9] **J. DAVID BECKHAM, KENNETH L. TYLER.** Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7ème Edition. Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier, 2010.

[10] **Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Ross KL et al.** The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008; Vol. 47: 303-27

[11] **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; Vol. 35(3): 254-60.

[12] **Hjalmarsson A, Blomqvist P, Skoldenberg B.** Herpes simplex encephalitis in Sweden, 1990- 2001: incidence, morbidity, and mortality. *Clin Infect Dis*. 2007; Vol. 45, 875-80.

[13] **Margolis TP, Imai Y, Yang L, Vallas V, Krause PR.** Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) establishes latent infection in a different population of ganglionic neurons than HSV-1 : role of latency-associated transcripts. *J Virol* 2007; 81(4):1872-8.

- [14] **Harel L, Smetana Z, Prais D, Book M, Alkin M, Supaev E et al.** Presence of viremia in patients with primary herpetic gingivostomatitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(5):636-40.
- [15] **Johnston C, Magaret A, Selke S, Remington M, Corey L, Wald A.** Herpes simplex virus viremia during primary genital infection. *J Infect Dis* 2008; 198(1):31-4.
- [16] **Rozenberg F.** Données actuelles sur l'encéphalite herpétique. *Rev Francoph des Lab.* 2012. [flore.rozenberg@svp.aphp.fr](mailto:flore.rozenberg@svp.aphp.fr)
- [17] **Mettenleiter TC.** Pathogenesis of neurotropic herpesviruses : role of viral glycoproteins in neuroinvasion and transneuronal spread. *Virus Res* 2003 ; 92(2): 197-206.
- [18] **Leib DA, Harrison TE, Lasio KM, Machalek MA, Moorman NJ, Virgin HW.** Interferons regulates the phenotype of wild-type and mutant herpes simplex viruses in vivo. *J Exp Med* 1999; 189(4): 663-72.
- [19] **Sancho-Shimizu V, Zhang SY, Abel L, Tardieu M, Rozenberg F, Emmanuelle J et al.** Genetic susceptibility to herpes simplex virus 1 encephalitis in mice and humans. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7(6): 495-505.
- [20] **Whitley R, Lakeman AD, Nahmias A, Roizman B.** Dna restriction-enzyme analysis of herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis. *N Engl J Med* 1982; 307(17):1060-2.
- [21] **Baringer JR, Pisani P.** Herpes simplex virus genomes in human nervous system tissue analyzed by polymerase chain reaction. *Ann Neurol* 1994; 36(6):823-9.
- [22] **Ellie E, Rozenberg F, Dousset V, Beylot-Barry M.** Herpes simplex virus type 2 ascending myeloradiculitis : MRI findings and rapid diagnosis by the polymerase chain method. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(7):869-70.
- [23] **Whitley RJ.** Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. *Antiviral Res* 2006; 71(2-3):141-8.
- [24] **Kimberlin D.** Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes* 2004; 11(Suppl2) :65A-76A.

- [25] **De Tiege X, Héron B Lebon P, Ponsot G, Rorsenberg F.** Limits of early diagnosis of herpes simplex encephalitis in children : a retrospective study of 38 cases. *Clin Infect Dis* 2003; 36(10):1335-9.
- [26] **Abel L, Plancoulaine S, Jounguy E, Zhang SY, Mahfoufi N, Nicolas N, et al.** Age-dependent Mendelian predisposition to herpes simplex virus type 1 encephalitis in childhood. *J Pediatr* 2010; 157(4):623-9, 629 e1.
- [27] **Rallo A, Keil D.** Le diagnostic de l'encéphalite herpétique : étude de pratique sur la recherche d'Herpes Simplex Virus par Polymerase Chaîne Reaction dans le liquide céphalo-rachidien aux urgences. Recherche des critères cliniques et paracliniques associés au diagnostic de méningo-encéphalite herpétique. Thèse Médecine humaine. Grenoble ; 2014. 66p
- [28] **Fica A, Pérez C, Reyes P, Gallardo S, Calvo X, Salinas AM.** Encefalitis herpética : una serie de casos de 15 pacientes confirmados por reacción en cadena de la polimerasa. *Rev Chilena Infectol.* 2005 ; 22(2) 215.
- [29] **Cadario F, Di Natale C, Guazzoni A, Campra D, Paniccia P, Bona G.** Encefalite erpetica con bifasico. Un caso clinico e revisione della letteratura. *Minerva Pediatr.* 1992 ; 44(9) : 431-6.
- [30] **Burón MFJ, Rodriguez BJC, Miñambres E, Gonzalez FC, Gonzalez CA, Pays- Bas paña MS.** Encephalitis herpetica en adultos : 23 casos. *Un interna med.* 2005 ; 22(10) : 473-7.
- [31] **Charles B, Claire D, Claire RB, Henri A, François B, Philippe B.** Herpes simplex virus meningitis in 11 patients. *Med Mal inf.* 2008; 38(13): 141–145.



ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES, DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DE LA MENINGO-ENCEPHALITE  
HERPETIQUE DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT G DE BAMAKO

**FICHE D'ENQUETE**

N° du dossier .....

**I-IDENTITE**

Age (ans).....

Sexe :..... M=1 ; F=2

Profession : .....

Situation matrimoniale :.....a) Marié(e) monogame ; b) Marié(e) polygame ; c) Divorcé(e) ; d) Célibataire ; e) Veuf (ve)

Motifs de consultation : .....

**II-ANTECEDENTS**

- ATCD Familiaux : /\_\_\_\_\_/ 0=RAS, 1=VIH, 2=Asthme, 3=Diabète, 4=HTA, 5=Drépanocytose, 6=Autres \_\_\_\_\_
- ATCD Personnels : /\_\_\_\_\_/ 0=RAS, 1=VIH, 2=Asthme, 3=Diabète, 4=HTA, 5=Drépanocytose, 6=Autres \_\_\_\_\_
- VIH+ : /\_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non
- Initiation ARV : /\_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non
- Observance : /\_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

**III-MOTIF DE CONSULTATION/HOSPITALISATION**

**1. Signes généraux** Oui= O Non= N

Signes	O/N
Fièvre	
Céphalées	
AEG	
Convulsion	
Confusion	
Propos incohérents	
Signe de focalisation	

**IV-CRITERES DIAGNOSTIQUES**

**1- Critères majeurs** Oui = O Non=N

Signes	O/N
Encéphalopathie	
Confusion	
Trouble de comportement	

**2- critères mineurs Oui = O Non=N**

Signes	O/N
Fièvre > 38,3°C	
Convulsion	
Déficit neurologique central	
LCR anormal > 4 leucocytes/mm <sup>3</sup>	
TDM cérébrale en faveur d'une encéphalite	
Anomalie à l'EEG	

**V-EXAMEN PARACLINIQUE**

**1- Biologie**

**PCR** *Herpès Simplex Virus*

Réalisée Oui = O Non = N	HSV 1 = 1 ; HSV 2= 2

**Cytologie et chimie du liquide céphalorachidien**

Paramètres	Valeurs	Normes du laboratoire
Hématies		
Leucocytes		
Lymphocytes (%)		
Protéïnorachie		
Glycorachie/Glycémie		

**2- Imagerie**

**Tomodensitométrie cérébrale**

Réalisée Oui = O Non = N	En faveur d'une méningo-encéphalite Oui = O Non = N

**VI-PATHOLOGIES ASSOCIEES**

1. Infection à VIH Non = N ; Oui = O / \_\_\_/

**VII-TRAITEMENT**

**1) De la méningo-encéphalite herpétique**

Molécule.....

Voie d'administration /\_\_\_/ 1. Parentérale 2. Per os

**VIII-EVOLUTION**

Durée d'hospitalisation..... (jours)

Exéat /\_\_\_/

Décédé /\_\_\_/

Sortie contre avis médical /\_\_\_/

**FICHE SIGNALÉTIQUE :**

**Nom :** GBERI EMGBANG

**Prénom :** Arnaud

**Contact :** [arnaudgberi@gmail.com](mailto:arnaudgberi@gmail.com)

**Titre de la thèse :** Aspects épidémio-cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la méningo-encéphalite herpétique dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako.

**Année académique :** 2018-2019

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Cameroun

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

**Secteur d'intérêt :** Maladies Infectieuses

**Résumé :** L'objectif général de notre étude était d'étudier les aspects épidémio-cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la méningo-encéphalite herpétique. Il s'est agi d'une étude transversale avec recueil rétrospectif des données allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2018 au 31 janvier 2019.

**Résultat :** Quatre cas de méningo-encéphalite herpétique ont été recensés dans le Service des Maladies Infectieuses soit 0,008% des admissions avec un taux de positivité de 26,67%. Tous ces patients résidaient à Bamako et le sexe masculin représentait un cas sur quatre. Les patients âgés de plus de 30 ans représentaient 75%. Les ménagères représentaient 50%. 100% de nos patients ont présenté trois critères majeurs associés à au moins deux critères mineurs d'une méningo-encéphalite herpétique. Le délai de consultation dans un centre de santé après apparition des premiers symptômes était d'au moins 14 jours. 25% des patients avaient une TDM cérébrale en faveur d'une encéphalite et HVS 1 a été isolé dans le LCR de 50% des patients. Un traitement par Aciclovir a été initié chez tous les patients avec un délai d'au moins 20 jours après les premiers symptômes et le taux de mortalité était de 75%.

**Mots clés :** Méningo-encéphalite herpétique, service des maladies Infectieuses, Bamako.

**DESCRIPTION SHEETS :**

**Name :** GBERI EMGBANG

**First name :** Arnaud

**Thesis title :** Epidemiological, diagnostic, therapeutic and progressive aspects of herpetic meningo-encephalitis of infectious diseases of the Point G university hospital.

**Academic year :** 2018-2019

**City defense :** Bamako

**Country of origin :** Cameroon

**Place of deposit :** Library of the faculty of health science

**Concerned departments :** Infectious diseases

**Summary :** The general objective of our study was to study the epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects of herpetic meningo-encephalitis. It was cross-sectional study with retrospective collection of data from January 1, 2018 to January 31, 2019.

**Results :** Four cases of herpetic meningo-encephalitis have been identified in the infectious diseases department, ie 0,008% of admissions with a positivity rate of 26,67%. All these patients resided at Bamako and the male sex accounted for 1 in 4 cases. Patients older 30 years accounted for 75%. Housewives accounted for 50%. All patients presented three major criteria associated with at least three minor criteria for herpetic meningo-encephalitis. The delay of consultation in a health center after appearance of the first symptoms was at least fourteen days. 25% of patients had a cerebral computed tomography in favor of encephalitis and herpes simplex virus 1 was isolated in the cerebrospinal fluid from 50% of patients. Aciclovir treatment was given in all patients with a delay of at least 20 days after the first symptoms and the mortality rate was 75%.

**Key Words:** Méningo-encephalitis herpetic, Departement of infectious diseases, Bamako

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.**

**Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.**

**Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.**

**Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.**

**Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.**

**Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.**

**Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!**

**Je le jure !**