

Apport du laboratoire dans le diagnostic des infections virales neuro-méningées

O. Bahri – H. Triki

Laboratoire de Virologie Clinique – Institut Pasteur de Tunis

Les infections virales du système nerveux central sont très fréquentes. Elles sont caractérisées par des tableaux cliniques diversifiés, non spécifiques et à évolution volontiers sous forme épidémique. En général d'évolution favorable, ces infections virales peuvent se manifester par des formes compliquées mettant en jeu le pronostic vital surtout chez l'immunodéprimé ou en cas d'étiologie herpétique. Le diagnostic au laboratoire des infections virales neuro-méningées est d'un grand apport, il permet de rechercher l'étiologie en cause ce qui est important sur le plan épidémiologique et en cas de besoin de surveiller la réponse au traitement. Le prélèvement de choix dans ce cas est le liquide céphalo-rachidien qui doit être précoce, prélevé avant tout traitement anti-viral et acheminé le plus rapidement au laboratoire et à +4°C. En cas de besoin, d'autres prélèvements peuvent être réalisés selon la symptomatologie ; la présence du virus ou l'un de ses constituants à leur niveau permet un diagnostic d'orientation. Pour le diagnostic, plusieurs techniques virologiques, directes et indirectes, peuvent être utilisées. Le choix est orienté par différents paramètres, notamment, le tableau clinique, l'étiologie suspectée, le mécanisme physiopathologique de l'infection, la date de début de la symptomatologie et le contexte épidémique. Le diagnostic direct a sa place surtout en cas d'infection neuro-méningée virale par mécanisme direct et en cas de prélèvement précoce. Il repose essentiellement sur les techniques moléculaires qui sont très sensibles permettant un diagnostic plus fiable. Certaines variantes, comme la PCR multiplex, ont également l'avantage de cibler plusieurs étiologies virales ce qui permet de rendre un résultat plus rapide. Toutefois, ces techniques n'ont pas leur place dans le diagnostic des infections d'origine auto-immune ou des formes tardives qui repose essentiellement sur la sérologie d'où l'importance des renseignements cliniques qui doivent obligatoirement accompagner tout prélèvement.

Méningites et méningo-encéphalites virales : physiopathologie et pathogénie

H. Karray-Hakim

Laboratoire Microbiologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax.

Le terme d'encéphalite se rapporte à une inflammation du parenchyme cérébral. La méningite se limite à une inflammation de l'arachnoïde et de la pie-mère. Cependant, ces deux atteintes coexistent fréquemment définissant la méningoencéphalite (ME). Les étiologies virales de ces atteintes neurologiques sont multiples et l'absence de physiopathologie uniforme n'est donc pas surprenante. Déjà, il faut distinguer les inflammations aiguës du système nerveux central en rapport avec une agression virale directe (désignées par encéphalites ou méningoencéphalites aiguës primitives EAP) de celles à médiation immunitaire (méningoencéphalites post-infectieuses). Dans les EAP, les virus pénètrent en général dans le système nerveux central (SNC), à la faveur d'une virémie, en traversant la barrière hématoencéphalique par plusieurs mécanismes. Le second moyen d'entrée des virus dans le SNC est le transport par voie axonale rétrograde depuis la périphérie. La physiopathologie des ME post infectieuses n'est pas bien connue mais il semble que la réponse immune faisant suite à une infection soit dirigée à tort contre le SNC de l'hôte. Alors que les EAP touchent la substance grise, les ME post infectieuses atteignent la substance blanche. Ces mécanismes physiopathologiques différents expliquent les différences de tableaux cliniques et de l'approche diagnostique de ces deux types de ME. Cependant, il existe de nombreux cas où il est impossible en pratique de faire la distinction entre les deux mécanismes. De plus, un même virus peut entraîner l'un ou l'autre type. Au contraire, les méningites virales se caractérisent par des symptômes généraux et des signes cliniques semblables quelque soit le virus en cause.

Les Méningo-encéphalites herpétiques en Tunisie : Résultats d'une étude multicentrique

H. Tiouiri Benaissa¹ ; O.Letaief² ; M. Ben Jemaa³ ; R. Battikh⁴ ; M.Chakroun⁵ ; T. Ben Chaabane¹

1- Service des maladies infectieuses – EPS la Rabta , Tunis

2- Service des maladies infectieuses – EPS Farhat. Hached , Sousse

3- Service des maladies infectieuses – EPS Hédi Chaker , Sfax

4- Service des maladies infectieuses – Hôpital Militaire de Tunis

5- Service des maladies infectieuses – EPS Fattouma Bourguiba, Monastir

Introduction : Les méningo-encéphalites herpétiques (MEH) sont nécosantes et comptent parmi les infections les plus graves du système nerveux central. En effet, leur évolution reste grevée d'une lourde mortalité et de la survenue de séquelles, malgré le traitement antiviral. **Le but** de ce travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique et évolutif des MEH et d'en analyser les facteurs pronostiques.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée durant une période de 15 ans (1995-2009) des cas de MEH chez l'immunocompétent, colligés dans les services de maladies infectieuses des EPS de Sfax, Monastir, Sousse et Tunis, ainsi que de l'hôpital militaire de Tunis. Le diagnostic de MEH a été porté sur l'association d'un tableau clinique évocateur de MEH à une PCR positive pour l'herpès simplex virus (HSV) dans le LCR et/ou une preuve sérologique d'infection herpétique récente dans le sang ou le LCR et/ou des lésions cérébrales caractéristiques de la MEH à la neuro-imagerie. Les données épidémiologiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives ont été relevées et analysées.

Résultats : Sur les 115 dossiers classés « MEH », 53 ont répondu aux critères d'inclusion. La moyenne d'âge est de 47,5 ans (11 - 87) avec une discrète prédominance masculine (SR = 1,2). Le délai moyen d'évolution des symptômes avant l'hospitalisation est de 4,6 j (1 - 15). Le début est brutal dans 77% des cas et subaigu dans 23% des cas. La durée moyenne d'hospitalisation est de 22 jours (2 - 60). Des antécédents ont été notés chez 16 patients: HTA (6 cas), diabète (4 cas), épilepsie (3 cas), accident vasculaire cérébral (2 cas), tumeur cérébrale (1 cas).

Parmi les signes cliniques d'appel, la fièvre a été rapportée dans tous les cas, les céphalées et les vomissements respectivement dans 75% et 41 % des cas. Des troubles comportementaux, phasiques et mnésiques ont été notés dans respectivement 30 %, 19% et 1% des cas et des hallucinations visuelles ou auditives dans 4 cas. Des convulsions ont été signalées dans presque la moitié des cas.

A l'examen, 66 % des patients ont présenté un syndrome méningé, 39% une désorientation temporo-spatiale et 13 % un état d'agitation. Un état d'obnubilation a été constaté dans 42 % des cas , 19 % des malades sont au stade de coma. Des signes de focalisation ont été retrouvés chez 14 patients (26,4 %).

Au plan biologique, le LCR est clair dans 90% cas, hémorragique 4 fois. La cellularité moyenne est de 187 EB/mm³ (0 – 1000), la formule étant constamment lymphocytaire. La protéinorachie moyenne est de 0,79 g/l (0,1 – 2,3), des valeurs normales ont été notées dans 32 % des cas. La glycorachie est normale hormis dans 4 cas. La PCR pour le HSV à partir du LCR a été réalisée 24 fois (45 %). Elle est positive dans 58 % des cas , faite après un délai moyen d'évolution de 4,3 jours; pour les PCR négatives, ce délai est de 7,4 j.

La TDM cérébrale est pathologique dans 83% des cas, objectivant une localisation temporale dans 82% des cas, frontale dans 15% des cas. L'IRM a montré des lésions cérébrales dans 94 % des cas et a permis de déceler une localisation non visualisée par la TDM dans 5 cas sur 6. L'atteinte est unilatérale dans 65 % des cas.

Le traitement par l'aciclovir a été instauré dès l'hospitalisation, avec une durée moyenne de 19 jours (2 – 28). Les anti-convulsivants ont été prescrits dans plus de la moitié des cas et les corticoïdes dans 5 cas. Un séjour en milieu de soins intensifs a été jugé nécessaire dans 38% des cas. L'évolution s'est faite vers la guérison sans séquelles dans 57 % des cas. Diverses séquelles ont été constatées et ce dans 32 % des cas, dominées par les troubles mnésiques. Le recul du suivi pour les 33 patients revus est de 7,5 mois (0,5 – 4). Une rechute après 2 ans a été

observée chez une patiente de 58 ans sans antécédents particuliers. Le décès a été déploré chez 6 patients (11,32 %) ; chez 5 d'entre eux, le décès est survenu après une durée moyenne du traitement de 5,8 j, et pour le sixième, à un mois d'hospitalisation suite à une embolie pulmonaire. A l'admission 3 d'entre eux étaient comateux et ont convulsé ; les 3 autres présentaient une désorientation temporo-spatiale avec confusion. La PCR dans le LCR est positive 3 fois/5, la cellularité moyenne est de 92EB/mm³ et la protéinorachie moyenne de 0,65 g/l. A la neuro-imagerie, l'atteinte est bilatérale 4 fois sur 5.

Conclusion : Cette étude multicentrique confirme la rareté, et surtout la gravité de la MEH, comme en témoignent les taux de mortalité (11,32 %) et de séquelles (32 %), amenant à considérer et à traiter tout trouble du comportement fébrile avec ou sans méningite, comme une MEH jusqu'à preuve du contraire.

A travers cette étude, nous avons pu remarquer non pas tant la réalisation souvent tardive de la neuro-imagerie que surtout le retard, voire l'absence fréquente de la pratique du test diagnostique de référence de la MEH, qu'est la PCR à partir du LCR.

Parasitoses et mycoses opportunistes : Une pathologie émergente

Gargouri-Fourati Saadia

*Service de Parasitologie Mycologie
Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis*

Urgence diagnostique et thérapeutique, l'infection est une cause majeure de décès chez les sujets immunodéprimés. L'accentuation de l'immunosuppression et l'augmentation de l'espérance de vie de certains malades obtenus ces dernières années grâce aux progrès réalisés dans de nombreux domaines médicaux et chirurgicaux s'est accompagnée d'abord de l'apparition de formes graves de certaines parasitoses et mycoses bien connues comme la toxoplasmose, la leishmaniose viscérale, et les candidoses mais aussi de l'émergence d'autres pathologies parasitaires ou fongiques comme la pneumocystose, la cryptococcose, la microsporidiose ou la cyclospore.

L'immunité cellulaire jouant un rôle prépondérant dans la lutte contre les parasites et les champignons. Les déficits immunitaires acquis, l'infection par le VIH, les hémopathies malignes et les cancers, les transplantations d'organes qui souvent associées dans des traitements immunosuppresseurs sont autant de terrains propices à la survenue de parasitoses et mycoses qu'on qualifié actuellement d'opportunistes.

A travers une revue de certains de ces pathologies opportunistes, nous nous proposons de mettre l'accent sur les difficultés diagnostiques tant cliniques par la symptomatologie souvent atypique que biologique. En effet chez un malade immunodéprimé ou les anticorps sont souvent absents, il faudra privilégier la mise en évidence de l'agent pathogène par les techniques parasitologiques ou mycologiques en détectant les antigènes circulants et plus récemment l'ADN parasitaire ou fongique par techniques PCR. La connaissance de la répartition géographique, du mode de contamination et du réservoir permet d'instaurer des mesures préventives très utiles au regard de la complexité des traitements actuels.

Actualités thérapeutiques des mycoses et parasitoses opportunistes observées en Tunisie

Naoufel Kaabia

*Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses - EPS F Hached
Sousse. Tunisie*

L'incidence des mycoses et parasitoses opportunistes est en nette augmentation ces dernières décennies, c'est la rançon de la transplantation d'organes, des traitements immunosuppresseurs et la prise en charge dans les unités de soins intensives. L'infection par le virus de l'immunodépression humaine (VIH) a contribué à l'émergence de certaines de ces infections, surtout parasitaires.

De part le monde, les candidoses et les aspergilloses représentent les deux infections fongiques opportunistes les plus fréquentes.

La tendance épidémiologique de ces dernières années a mis en évidence la fréquence croissante des espèces « non albicans » dont la sensibilité au Fluconazole est diminuée. Ainsi, des nouvelles molécules antifongiques (Posaconazole, Voriconazole, Caspofungine) sont apparues sur le marché et les schémas thérapeutiques des ces infections invasives fongiques ont été actualisés. Ainsi, l'Echinocandine et l'Amphotéricine B liposomale sont les traitements de première intention des candidoses invasives sévères, ou chez des patients qui ont été déjà en contact avec le Fluconazole et en cas de suspicion de *Candida non albicans*. Pour les aspergilloses invasives, le Voriconazole constitue actuellement le meilleur traitement.

Les parasitoses opportunistes varient en fonction des régions. En Tunisie, les plus fréquentes sont la Toxoplasmose et la Pneumocystose. Contrairement aux traitements antifongiques, les molécules antiparasitaires et les protocoles thérapeutiques des infections parasitaires opportunistes sont très anciens. Ainsi, le Cotrimoxazole et l'association Pyriméthamine et Sulfadiazine sont les traitements de choix de la Pneumocystose et la Toxoplasmose.

La gravité potentielle de ces infections fongiques et parasitaires opportunistes impose un traitement prophylactique chez les patients immunodéprimés ou à haut risque de l'être pendant la période d'immunodépression. Le Fluconazole représente le traitement de choix dans la prophylaxie des candidoses invasives. Pour les infections parasitaires (Toxoplasmose et Pneumocystose) le Cotrimoxazole est indiqué en prévention primaire.