



HAL
open science

Étude descriptive des encéphalites et myélites infectieuses aiguës en Guadeloupe du 1er janvier au 31 décembre 2015

Hugo Chaumont

► **To cite this version:**

Hugo Chaumont. Étude descriptive des encéphalites et myélites infectieuses aiguës en Guadeloupe du 1er janvier au 31 décembre 2015. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01957497

HAL Id: dumas-01957497

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01957497>

Submitted on 17 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES
ANTILLES
2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°2018ANTI0271

**Etude descriptive des Encéphalites et Myélites
infectieuses aiguës en Guadeloupe du 1^{er} Janvier 2012
au 31 Décembre 2015**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine Hyacinthe
BASTARAUD des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 18 Mai 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

Hugo
CHAUMONT

Examineurs de la thèse :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Michel CARLES
Membres du Jury : Monsieur le Professeur Raymond CESAIRE
Monsieur le Professeur Sébastien BREUREC
Directeur de thèse : Madame le Professeur Annie LANNUZEL



Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u>	
Bruno HOEN	Maladies Infectieuses CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	Ophthalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie

	CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u> <i>(Suite)</i>	
Maryvonne DUEYMES-BODENES	Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Régis DUVAUFERRIER	Radiologie et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Guillaume THIERY	Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Jeannie HELENE-PELAGE	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
Karim FARID	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u> (Suite)	
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50.
Nicolas VENISSAC	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 ...

<u>Professeurs Associés de Médecine Générale</u>	
Franciane GANE-TROPLENT	Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

<u>Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers</u>	
Christophe DELIGNY	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Jocelyn INAMO	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Moana GELU-SIMEON	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
TABUE TEGUO Maturin	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

BACCINI Véronique	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<u>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</u>	
BANCEL Paul	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : Tél. : 0590 89 14 60
BORJA DE MOZOTA Daphné	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 19 80
DARCHE Louis	Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DE RIVOYRE Benoit	Ophtalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
DEBBAGH Hassan	Chirurgie thoracique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
DOURNON Nathalie	Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
GALLI-DARCHE Paola	Neurologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00.
GHASSANI Ali	Gynécologie-Obstétrique CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89
CHARMILLON Alexandre	Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 11 82
MARY Julia	Rhumatologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 52
MOINET Florence	Rhumatologie-médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
MONFORT Astrid	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
MOUREAUX Clément	Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
NABET Cécile	Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
PARIS Eric	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10

PIERRE-JUSTIN Aurélie	Neurologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 40
<u>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</u> (Suite)	
SAJIN Ana Maria	Psychiatrie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
SEVERYNS Mathieu	Chirurgie orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 21

<u>Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale</u>	
CARRERE Philippe	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet Tél. : 0590 8084 05 /Fax : 0590 99 33 07
PLACIDE Axiane	Médecine Générale CHU de Martinique / Cabinet Tél. : 05 96 75 48 27
NIEMETZKI Florence	Médecine Générale CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
MOUNSAMY Josué	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

Professeurs EMERITES	
Georges JEAN-BAPTISTE	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
Serge ARFI	Médecine interne CHU de FORT- DE - France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Bernard CARME	Parasitologie CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50

REMERCIEMENTS

« Quelqu'un s'assoit à l'ombre aujourd'hui car quelqu'un d'autre a planté un arbre il y a longtemps » Warren Buffet

Je remercie tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à ma réussite par leurs conseils, leurs aides, leurs encouragements.

Mes premiers remerciements s'adressent,

à Madame le Professeur Annie LANNUZEL,

qui a encadré mes écrits, toujours à l'écoute, très disponible durant de la réalisation de mon travail et tout au long de mon internat.

Votre guidance experte et votre confiance m'ont été très bénéfiques pour l'aboutissement de ce projet et d'autres à venir.

à Monsieur le Professeur Michel CARLES,

qui me fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance de thèse et qui a accepté de faire le rapport de ce travail.

Veillez trouver ici ma plus sincère reconnaissance.

à Monsieur le Professeur Sébastien BREUREC,

qui reçoit toute ma reconnaissance pour sa participation au jury.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

à Monsieur le professeur Raymond CESAIRE,

qui me fait l'honneur de juger mon travail.

Veillez croire en ma profonde reconnaissance.

Je remercie également **Monsieur Benoît TRESSIERES** pour m'avoir accordé son aide dans la réalisation de ce projet, son expertise de biostatisticien et son écoute constructive ont étayé ma thèse.

Aussi, je tiens à remercier **toutes les équipes médicales et paramédicales** du CHU de Pointe à Pitre, du CHU de Bordeaux ainsi que du CH de Bayonne, elles ont rendu ces quatre années d'internat aussi enrichissantes qu'agréables.

Un grand merci à tous mes co-internes pour leur sympathie et leur connivence.

Je voue une grande reconnaissance à mes parents, je les remercie sincèrement de m'avoir donné tous les moyens possibles pour accomplir mon rêve d'enfant, devenir médecin.

Les valeurs inculquées comme celle de l'effort et de la persévérance ont été essentielles tout au long de mon cursus et m'accompagnent également dans ma vie personnelle.

Aussi, je vous suis très reconnaissant pour votre amour inconditionnel qui me sécurise depuis toujours. J'espère avoir la volonté de transmettre à mon tour, tout ce que vous m'avez transmis.

Je remercie bien sûr ma sœur Orane et mon frère Nathan pour leurs encouragements, notre attachement affectif m'a stimulé tout au long de mes années d'étude ; ce lien indéfectible m'a donné confiance.

Merci pour tous les moments de complicité que je partage régulièrement avec vous.

Je vous souhaite à mon tour, toute la réussite possible dans vos projets professionnels et personnels.

Mes vifs remerciements s'adressent aussi

à **mes grands-parents Manou, Panou, Mayotte et Peyot**, qui m'ont aidé à grandir, à évoluer et qui m'ont toujours assuré de leur inconditionnel soutien, je suis heureux de leur présence en ce jour.

Merci pour votre amour et tous les bons moments que nous avons partagés et que nous partagerons encore.

à **Andréa**, ma compagne que je remercie pour son soutien et son aide pendant la réalisation de ce travail.

Merci pour l'entière confiance que tu m'accordes au quotidien, puisse durer dans notre vie future.

à **mon oncle Gilles**, qui m'a accueilli si chaleureusement en Guadeloupe, son écoute attentive et avisée a guidé mes années d'internat. Merci Tonton pour la complicité sans faille qui nous unit.

à **mes cousines, Constance et Camille**, merci pour leur bonne humeur et leur convivialité partagées sur cette île d'adoption.

Merci ma « Couscous » de m'avoir toujours encouragé dans la réalisation de mes projets. Je ne te souhaite que le meilleur pour ta vie future.

à **ma tante Nathalie et ses parents**, Mamichou et Papicha, que je remercie pour leur accueil affectueux, et les bons moments passés en famille en Guadeloupe.

à **mon oncle de cœur, Pierrot**, et ses enfants, que je remercie pour leur bienveillance et les merveilleuses vacances passées en famille depuis mon enfance.

à **mon oncle Jean**, à « marraine » Aurore et Doudou, merci pour tous les moments de jeux et de découvertes partagés durant mon enfance.

à **mes amis de longue date**, Alexia, Chacha, la Beubs, la Masse, Cocotte, Tery, Pierre-Jean, Baptiate, Bidouille, Franfois, Anthony et Alizée, Magnolia, Damien avec qui j'ai grandi, étudié, voyagé... Nos discussions et nos fous-rires ont forgé notre complicité.

En espérant que notre connivence accompagne longtemps encore nos vies futures!

Je suis heureux et fier aujourd'hui de convier ma famille et tous mes proches à ma thèse, qui représente pour moi un accomplissement personnel et professionnel des plus importants.

Tables des matières

I.	<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	10
II.	<u>RESUME / ABSTRACT</u>	11
III.	<u>INTRODUCTION</u>	13
	1. Les encéphalites infectieuses	13
	2. Les myélites infectieuses	14
IV.	<u>MATERIEL ET METHODES</u>	14
	1. Type d'étude	14
	2. Aspects éthiques et légaux, anonymisation, déclaration Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés	15
	3. Objectifs	15
	4. Population	15
	5. Recueil de données	16
	6. Analyses statistiques	17
V.	<u>RESULTATS</u>	17
	1. Processus d'inclusion	17
	2. Caractéristiques démographiques et antécédents	18
	3. Etiologies	19
	4. Répartition des encéphalites et myélites durant les 4 années 2012-2015	20
	5. Niveaux de certitude diagnostique	20
	6. Prise en charge	21
	<i>a. Prise en charge diagnostique</i>	21
	<i>b. Prise en charge thérapeutique</i>	22
	7. Présentation clinique	23
	8. Caractéristiques LCR	24
VI.	<u>DISCUSSION</u>	25
VII.	<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	32
VIII.	<u>ANNEXES</u>	42

I. LISTE DES ABREVIATIONS

ABVL :	Australian bat lyssavirus
ADEM :	Encéphalomyélite aiguë disséminée
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AEG :	Altération de l'état général
ARN :	Acide ribonucléique
AVC :	Accident vasculaire cérébral
BMI :	Index de masse corporelle
BK :	Bacille de Koch
CHIKV :	Virus du Chikungunya
CHUPPA :	Centre hospitalier universitaire de Pointe à Pitre
CIM 10 :	Classification internationale des maladies 10 ^{ème} révision
CMV :	Cytomégalovirus
CNIL :	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DENV :	Virus de la dengue
DVE :	Dérivation ventriculaire externe
E :	Echovirus
EBV :	Virus Epstein-Barr
EEG :	Electroencéphalogramme
EME :	Etat de mal épileptique
ELISA :	Enzyme-linked immunosorbent assay
EV :	Entérovirus
GB :	Globules blancs
HHV :	Virus Herpes humain
HSV :	Virus Herpes simplex
HTA :	Hypertension artérielle
HTLV :	Virus humain de la leucémie/lymphome T de type 1
IgG :	Immunoglobuline G
IgM :	Immunoglobuline M
IQR :	Intervalle interquartile
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
JEV :	Virus de l'encéphalite japonaise
LEPT :	Leptospirose
LCR :	Liquide céphalorachidien
MAT :	Test d'agglutination microscopique
NS1 :	Non structurel 1
OR :	Odds Ratio
PL :	Ponction lombaire
PMSI :	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PNN :	Polynucléaire neutrophiles
PRES :	Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
R-NMDA :	Récepteur N-méthyl-d-aspartate
RT-PCR :	Transcriptase inverse - réaction en chaîne par polymérase
SE :	Sensibilité
SNC :	Système nerveux central
SP :	Spécificité
TBE :	Encéphalite à tique
TC :	Traumatisme crânien
TDM :	Tomodensitométrie
TPHA :	Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
VDRL :	Venereal Disease Research Laboratory
VGKC :	Voltage gated potassium channel
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
VZV :	Virus Varicelle zona
WNV :	Virus du Nil occidental

II. RESUME / ABSTRACT

RESUME

Introduction : une encéphalite ou une myélite sont définies comme l'atteinte inflammatoire ou infectieuse du parenchyme cérébral ou de la moelle épinière. Lorsqu'une origine infectieuse est suspectée, le germe n'est pas toujours identifié. En région tropicale, des pathogènes spécifiques peuvent être mis en cause. En Guadeloupe, région exposée aux arbovirus, ces agents infectieux font partie des causes d'atteintes aiguës infectieuses du système nerveux central.

Matériel et méthodes : une étude observationnelle, rétrospective a été menée sur une période de 4 ans de 1^{er} Janvier 2012 au 31 décembre 2015, au Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe. Les dossiers étaient issus de la base de données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.

Objectifs : l'objectif principal de cette étude était de déterminer les facteurs étiologiques d'encéphalites et myélites. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques, épidémiologiques et les modalités de prise en charge en Guadeloupe.

Résultats : sur 257 dossiers d'atteinte infectieuse du SNC sortis de la base PMSI, notre étude a permis d'identifier 65 cas d'atteintes infectieuses aiguës du SNC, 63 encéphalites et 2 myélites. Les hommes représentaient 65% (n=42), les femmes 35% des cas (n=23) (sexe Ratio H/F = 1,8). Les enfants représentaient 28% des patients (n=18). Le taux de mortalité était de 5%. Les étiologies les plus fréquentes étaient les infections à virus Varicelle-Zona, la leptospirose puis les infections par le virus herpes simplex. Deux arbovirus, les virus de la dengue et du chikungunya, étaient responsables de 11% des cas sur la totalité de la période étudiée et de 30% des cas en 2014, période d'épidémie de ces arbovirus. Dans 46% des cas, l'agent infectieux causal n'était pas identifié. La présence de l'agent infectieux ou de son génome dans le LCR permettait un diagnostic de certitude dans 26% des cas. Parmi eux, 63% avaient une étiologie virale (n=22).

Conclusion : cette étude permet de faire un état des lieux des pathogènes en cause dans les atteintes infectieuses aiguës du SNC en Guadeloupe. En comparant aux études réalisées dans les pays occidentaux, certains agents infectieux comme les arbovirus et la leptospirose, sont plus souvent mis en cause. Les mécanismes de pathogénicité des différents agents, notamment leur caractère neuro-invasif, restent encore pour certains d'entre eux largement méconnus. D'autres études prospectives dans les Antilles françaises, seront nécessaires pour améliorer la compréhension de ces pathologies sévères et dont les conséquences représentent à court et à long terme de véritables enjeux de santé publique.

ABSTRACT

Introduction : encephalitis or myelitis are defined as the inflammatory or infectious involvement of the cerebral parenchyma or spinal cord. When an infectious origin is suspected, the germ is not always identified. In the tropics, specific pathogens can be implicated. In Guadeloupe, a region exposed to arboviruses, these infectious agents are among the causes of acute infectious attacks of the central nervous system.

Material and methods : a total of 65 patients were retrospectively enrolled in an observational study from the University Hospital of Pointe-à-Pitre over a period of 4 years (January 1, 2012 to December 31, 2015).

Objectives : the main objective of this study was to determine the etiological factors of encephalitis and myelitis. The secondary objectives were to describe the clinical, paraclinical, epidemiological characteristics and the diagnosis strategy of these diseases.

Results : out of 257 records of central nervous system infections from the Information Systems Medicalization Program database, we identified 63 encephalitis and 2 myelitis. Men accounted for 65% (n = 42), women for 35% (n = 23) (sex ratio H / F = 1.8). Children represented 28% of the patients (n = 18). The mortality rate was 5%. The most common etiologies were varicella-zoster infections, leptospirosis and infections due to herpes simplex virus. Two arboviruses, dengue and chikungunya, were responsible for 11% of cases over the entire study period and of 30% of cases occurred in 2014, a period of dengue and chikungunya epidemics. In 46% of cases the causative agent was not identified. The presence of the infectious agent or its genome in the cerebro-spinal fluid allowed a diagnosis of certainty in 26% of cases. Of these, 63% had a viral etiology (n = 22).

Conclusion : this study allowed to identify the pathogens involved in acute infectious diseases of the central nervous system in the tropical region of Guadeloupe. Compared to studies carried out in Western countries, infectious agents such as arboviruses and leptospirosis are often implicated. Further prospective studies will be necessary in the French West Indies to improve the understanding of these severe pathologies whose consequences represent real public health issues in a short and long term perspective.

III. INTRODUCTION

1. Les encéphalites infectieuses

Une encéphalite est définie comme une inflammation du parenchyme cérébral associée à une dysfonction neurologique [1,2].

Des critères diagnostiques ont été proposés. Les derniers proposés par Venkatesan et al en 2013 lors de la conférence de consensus internationale sur les encéphalites [3] incluent la présence d'une encéphalopathie avec une altération de la santé mentale :

- une altération de la conscience (hypovigilance ou coma),
- et/ou confusion, désorientation dans le temps ou l'espace
- et/ou troubles mnésiques
- et/ou une léthargie
- et/ou une modification de la personnalité et du comportement, irritabilité

accompagnée d'au moins deux des signes suivants :

- fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- crise d'épilepsie
- déficit neurologique focal
- pléiocytose dans le LCR (≥ 5 éléments)
- anomalies à l'EEG évocatrice d'une encéphalite
- anomalies à l'imagerie (TDM ou IRM) suggérant une encéphalite

On distingue 3 types d'encéphalites : 1) Les encéphalites par mécanisme invasif direct résultant d'une infection du parenchyme cérébral par le pathogène [4,5] ; 2) Les encéphalites post-infectieuses ou post-vaccinales en rapport avec un processus immunologique à distance de l'infection ou du vaccin et 3) les encéphalites auto immunes non infectieuses [6,7].

Les agents infectieux responsables d'encéphalites chez les patients immunocompétents sont le plus souvent des virus. Il est habituel d'exclure les agents pyogènes des causes d'encéphalites car ils sont responsables de méningites purulentes dont le mécanisme physiopathologique est différent de celui des encéphalites [8]. Les virus du groupe Herpes qui comptent l'Herpes Simplex Virus ou HSV, le Virus Varicelle Zona ou VZV et le Virus Epstein-Barr ou EBV, sont la première cause d'encéphalite infectieuse. Le HSV est retrouvé selon les séries dans 24 à 42% des cas, le VZV dans 13 à 15% des cas [9,10]. L'entérovirus est souvent la 3^{ème} cause retrouvée. Les encéphalites à entérovirus touchent essentiellement l'enfant, de manière saisonnière dans les pays tempérés [11–13]. Les bactéries responsables d'encéphalites sont essentiellement le BK (11 à 15%) et la listéria (10%). Les causes parasitaires et fongiques sont beaucoup plus rares (0.3% à 0.5%) [9,10]. Selon les régions étudiées les agents infectieux responsables d'encéphalite peuvent varier. Les études menées en régions tropicales retrouvent en plus des agents infectieux habituellement décrits, des arbovirus tels que le virus de l'Encéphalite Japonaise (JEV), de la Dengue (DENV), du Zika (ZIKV), du Chikungunya (CHIKV) ou des parasites (Schistosomiase, Amibiases, Trypanosomiase humaine...).

Certains agents sont essentiellement responsables d'encéphalites infectieuses directes. C'est le cas des encéphalites à HSV, VZV et BK [14]. D'autres comme le *Mycoplasma Pneumoniae*, le virus de la rougeole ou l'EBV sont responsables essentiellement d'encéphalites post-infectieuses [15–17]. Certaines encéphalites peuvent résulter d'un mécanisme mixte, invasif ou post-infectieux. C'est le cas des encéphalites au DENV [18,19]. Plus récemment, certains virus, en particulier le HSV ont été rendus

responsables d'encéphalites auto-immunes [20–22]. Dans une proportion variant entre 40 à 50% des cas selon les études, l'agent infectieux n'est pas retrouvé [10,23,24]. Pour améliorer la proportion d'étiologies retrouvées, certains groupes d'experts ont proposé des recommandations ainsi que des algorithmes de prise en charge diagnostique [1–3,25,26] (Annexe 1).

L'incidence des encéphalites infectieuses est estimée entre 1.9 et 4.3 cas pour 100 000 habitants par an, hors contexte épidémique chez le sujet immunocompétent [27]. En France métropolitaine, selon une étude rétrospective sur la période de 2000-2002, l'incidence de l'encéphalite a été estimée à 1.9 pour 100 000 habitants par an [28].

Les informations épidémiologiques dans les pays tropicaux sont incomplètes. Leur interprétation est rendue difficile du fait de l'hétérogénéité des systèmes de soins, l'inclusion fréquente des sujets immunodéprimés et des effectifs parfois faibles [29]. L'incidence rapportée est souvent plus élevée qu'en zone tempérée. L'incidence globale des encéphalites virales dans une étude prospective en Thaïlande est estimée en moyenne à 6.34 pour 100 000 habitants par an [30]. Dans une région rurale en Inde, une étude réalisée en 2007 rapporte une incidence d'encéphalites virales à 16 pour 100 000 [31]. Les pays de la zone Caraïbe ne disposent pas de données épidémiologiques sur les myélites et les encéphalites.

2. Les Myélites infectieuses

Une myélite est définie comme processus inflammatoire focal de la moelle épinière responsable d'une anomalie motrice, sensitive ou dysautonomique [32]. Plus rare que l'encéphalite, son incidence est, dans la plupart des études, estimée à 1.34 à 4.6 cas par million d'habitants par an [33,34]. Cependant une étude américaine récente, retrouve une incidence proche de celle des encéphalites, à 3.1 pour 100 000 habitants par an [35]. Comme dans les encéphalites, l'inflammation peut être due à une cause infectieuse aigue, à un processus post-infectieux ou post-vaccinal [36], ou auto-immun comme dans le neuro-myélite optique [37]. La myélite isolée, selon l'aspect radiologique, est qualifiée d'extensive ou focale. Les causes infectieuses sont essentiellement d'origine virale. Les virus les plus communément impliqués sont le VZV, l'entérovirus, l'HSV 2 et le CMV [38]. Des myélites d'origine bactérienne (Mycoplasme, Syphilis), fongique (Actinomyces, Blastomyces Dermatitidis, Aspergillus) et plus rarement parasitaires (Cysticercose, Schistosoma) sont également décrites [38]. Lorsque l'agent infectieux n'est pas identifié (dans 15% des cas environ) [39], la myélite est qualifiée de myélite transverse aigue idiopathique inflammatoire [32,40,41]. Associée à une encéphalite, la myélite constitue une encéphalomyélite dont la mieux caractérisée est l'encéphalomyélite aigue disséminée (ADEM) qui s'installe après un intervalle libre de 2 à 30 jours post-infection et jusqu'à 3 mois en post-vaccinal [6].

IV. MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons réalisé au Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre-Abymes (CHUPPA), une étude transversale observationnelle, uni-centrique, rétrospective sur une période de 4 ans (1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2015).

2. Aspects éthiques et légaux, anonymisation, déclaration Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)

En vertu de la réglementation française, notre recherche a été soumise à la loi du 6 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n°2004-801 du 06 Août 2004. Aussi, les données médicales recueillies sont anonymes et le fichier informatique à partir duquel les données sont extraites a été déclaré à la CNIL (Déclaration CNIL n°2171956 v 0).

3. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de déterminer les facteurs étiologiques d'encéphalites et myélites en Guadeloupe, une région tropicale française.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques et épidémiologiques et d'étudier le processus de prise en charge diagnostique.

4. Population de l'étude

Nous avons sélectionné les dossiers informatisés de patients atteints d'encéphalites ou de myélites, hospitalisés au CHUPPA dans les services de Neurologie, Infectiologie, Réanimation, Pédiatrie et Médecine Polyvalente.

Pour la sélection, nous avons effectué une recherche dans la base de donnée informatique du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Nous avons réalisé cette recherche en utilisant le codage de la classification internationale des maladies, 10^{ème} révision (CIM 10).

Les codes utilisés sont rapportés dans l'annexe 2.

- Nous avons retenu pour les patients atteints d'encéphalite aiguë les critères d'éligibilité suivants:
 - patient d'au moins 28 jours de vie
 - présentant un début aigu des symptômes pendant plus de 24 heures
 - un critère majeur parmi les suivants :
 - un trouble de la conscience ou de la vigilance
 - et/ou un trouble du comportement
 - et/ou une ou des crises d'épilepsie partielles ou généralisées non attribuables à une maladie épileptique préexistante
 - et/ou un symptôme neurologique focal d'apparition récente
 - au moins deux critères mineurs parmi les suivants :
 - température supérieur à 37.8 °C
 - anomalie biologique du LCR (≥ 5 Leucocytes/mm³, protéinorachie \geq à 0.40 g/L)
 - imagerie cérébrale suggérant une encéphalite, d'apparition récente
 - anomalie évocatrice d'encéphalite à l'EEG et non attribuable à une autre pathologie
 - et absence de diagnostic alternatif (intoxication, encéphalopathie métabolique)
- Critères d'éligibilité pour les patients atteints de myélite transverse aiguë :
 - Patient d'au moins 28 jours de vie
 - Début aigu des symptômes pendant plus de 24 heures
 - Anomalie focale médullaire, responsable de symptômes moteurs, sensitifs ou dysautonomiques

- prise de contraste sur l'IRM médullaire et/ou une anomalie dans le LCR ($\geq 5\text{GB}/\text{mm}^3$, protéinorachie $\geq 0.40\text{ g/L}$)
- une évolution entre le nadir et le maximum des symptômes, inférieure à 4 semaines
- Critères de non inclusion et d'exclusion
 - statut VIH positif
 - vascularite primitive du système nerveux central ou une atteinte spécifique documentée dans le cadre d'une affection auto-immune
 - thrombophlébite cérébrale si elle n'est pas associée à une encéphalite
 - méningite sans argument clinique ou paraclinique en faveur d'une atteinte du parenchyme cérébral
 - méningo-encéphalite ou abcès à pyogènes
 - abcès cérébral ou médullaire
 - pathologie tumorale ou hématologique du système nerveux central
 - encéphalopathie toxique ou métabolique
 - encéphalopathie spongiforme
 - neuro-paludisme
 - encéphalites à anticorps anti-neuronaux
 - myélites transverses d'origine vasculaire ou traumatique
 - infection chronique connue au virus HTLV

Les cas ont été définis comme :

- « **Confirmés** » : agent pathogène ou son génome dans le LCR, ou séroconversion dans le LCR
- « **Probables** » : agent pathogène ou son génome hors LCR, ou séroconversion hors LCR, ou un titre élevé unique en IgM dans le LCR
- « **Possibles** » : titre élevé unique en IgM hors LCR
- « **A très forte présomption clinique** » : arguments cliniques massifs en faveur d'une étiologie infectieuse sans preuve biologique
- « **Indéterminés** » : agent infectieux inconnu (pas d'argument clinique spécifique, pas de preuve ni d'argument biologique)

5. Recueil de données

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient à l'aide d'un cahier de recueil papier standardisé anonymisé (Annexe 3) :

- données démographiques
- antécédents médicaux neurologiques
- comorbidités
- données cliniques, biologiques et d'imagerie

Les données ont été enregistrées et analysées en utilisant le logiciel CLINSIGHT version 7.5.40.0. L'étude y est enregistrée sous le nom de EAI-PAP.

L'accord de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation du Centre Hospitalier Universitaire de la Guadeloupe a été obtenu le 4 mars 2016.

6. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme d'effectifs et de fréquences pour les données qualitatives et sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles (IQR) pour les données quantitatives. Les résultats ont été générés à l'aide du logiciel Excel (Version 2011). Pour la comparaison des groupes (hommes/femmes ; enfants/adultes de 16-60 ans/adultes > 60 ans ; cas certains/probables et cas Possibles/Cliniques), nous avons utilisé le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Pour l'ensemble de ces analyses, le seuil de significativité retenu était un p inférieur à 0,05.

V. RESULTATS

1. Processus d'inclusion

Sur 257 dossiers pré-sélectionnés sur la base des données PMSI en fonction du codage CIM-10, nous en avons retenu 65 et exclu 192 dont les diagnostics correspondaient à des pathologies infectieuses autres (n=157) ou des pathologies non-infectieuses (n=24). Onze dossiers n'étaient pas accessibles (figure 1). On dénombrait 63 encéphalites et 2 myélites.

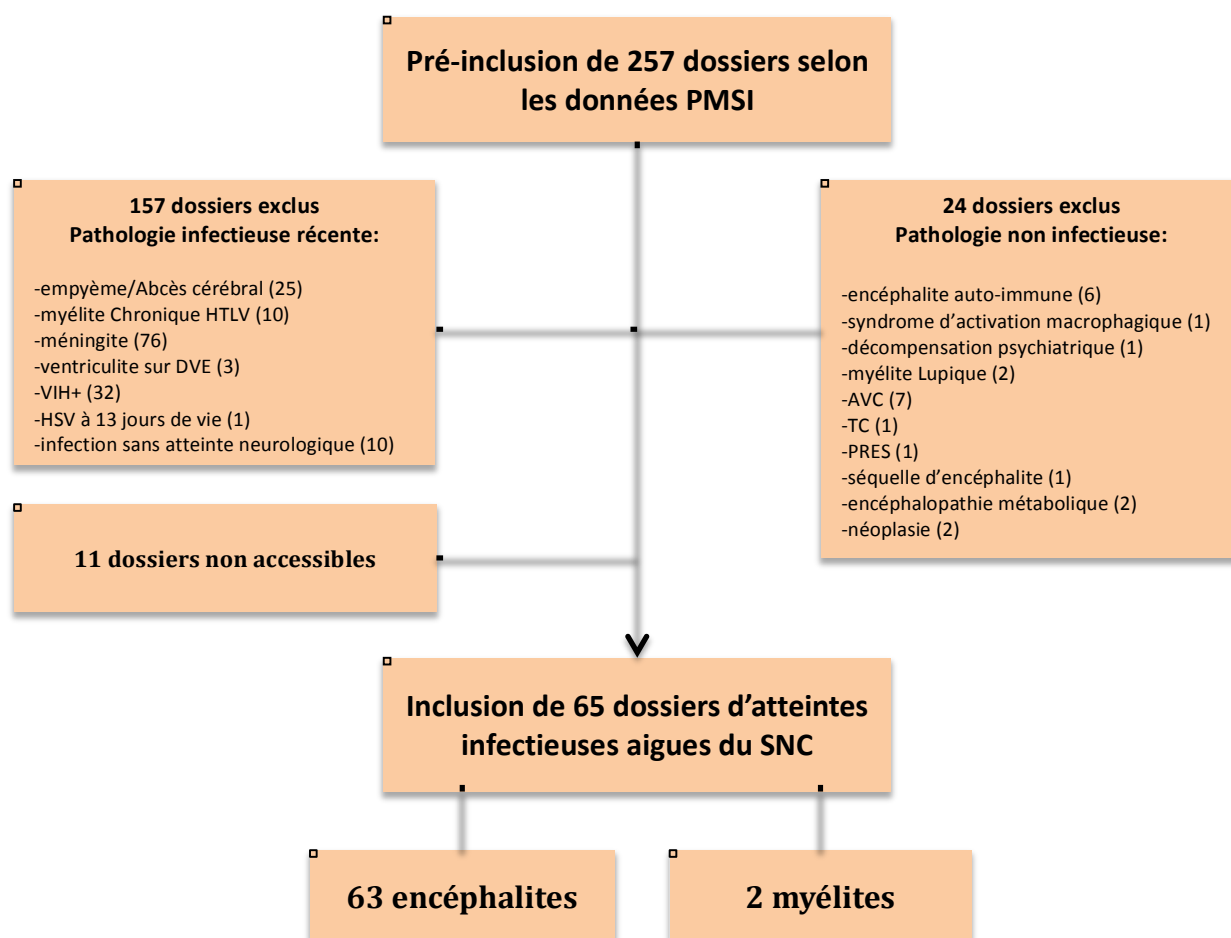


Figure 1 : modalités de recrutement des patients. HTLV : human T cell leukemia / lymphoma virus type 1, DVE : dérivation ventriculaire externe, VIH+ : séropositif pour le virus d'immunodéficience humaine, HSV : herpes simplex virus, AVC : accident vasculaire cérébral, TC : traumatisme crânien, PRES : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible

2. Caractéristiques démographiques et antécédents

Les caractéristiques démographiques sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, causes identifiées et prise en charge diagnostique.

Caractéristiques	Total (n=65)	VZV (n=6)	LEPT (n=6)	HSV (n=5)	DENV (n=4)	CHIKV (n=3)	EV (n=3)	E.Coli (n=2)	Syphilis (n=2)	Autres* (n=4)	ND (n=30)
Age, médiane (IQR)	44 (12.5-61)	7 (2-13)	61 (56-62)	57 (51-61)	51 (32-62)	54 (44-68)	3 (0-44)	63 (49-76)	44 (38-49)	67 (37-74)	40 (6-49)
Sexe (Ratio H/F)	42/23	3/3	6/0	4/1	1/3	1/2	2/1	1/1	2/0	3/1	19/11
Enfants	18 (28%)	5	-	-	-	-	2	-	-	1	10
Cas confirmés	17 (26%)	4	-	3	-	-	3	2	2	3	-
Cas probables	12 (18%)	-	4	2	4	1	-	-	-	1	-
Cas possibles	3 (5%)	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-
Cas cliniques	3 (5%)	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Durée de séjour J, médiane (IQR)	11 (5-19)	8 (4-9)	17 (10-21)	16 (14-20)	12 (8-28)	11 (5-13)	7 (2-10)	22 (12-32)	24 (20-27)	20 (8-99)	8 (5-16)
Séjour en réanimation	21 (32%)	-	2	4	1	-	-	2	1	2	9
Intubations	10 (15%)	-	-	1	1	-	-	2	-	2	4
Décès	3 (5%)	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1
IRM	42 (65%)	3	3	3	4	3	2	-	2	3	19
TDM	44 (68%)	3	4	5	1	2	2	2	2	3	20
EEG	28 (44%)	2	3	2	2	-	1	-	1	2	15
1 ^{ère} PL	62 (95%)	4	6	5	4	3	3	2	2	4	29
Délai** 1 ^{ère} PL, J médiane (IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-8)	0 (0-1)	0 (0-0)	1 (0-2)	1 (0-1)	0 (0-1)
2 ^{ème} PL	22 (35%)	-	1	1	1	-	1	2	1	3	12
Délai** 2 ^{ème} PL, J médiane (IQR)	7 (3-12)	-	9 (9-9)	6 (6-6)	6 (6-6)	-	2 (2-2)	5 (3-7)	16 (16-16)	7 (4-10)	7 (3-13)

* HTLV1 (n=1), *Chryseobacterium meningosepticum* (n=1), Cryptococcose (n=1), *Mycoplasma pneumoniae* (n=1) ; ** délai entre admission et PL ; ND : non déterminés. En l'absence d'indication contraire les données sont exprimées en n, % pour le groupe total, en n pour les sous groupes.

L'âge médian des patients était de 44 ans (de 40 jours de vie à 93 ans). Les hommes (n=42) représentaient 65% des cas, les femmes (n=23) 35%. L'âge médian des hommes était de 48 ans (IQR : 12-61 ans), celui des femmes de 44 ans (IQR : 24-57), sans différence d'âge significative entre les 2 sexes (p=0,550). Les adultes de 16 à 60 ans (n=29) représentaient 44% de l'effectif total (n=65). Les autres patients étaient des enfants de moins de 16 ans (n=18, 28%) ou des adultes de plus de 60 ans (n=18, 28%). Les enfants étaient âgés de 40 jours de vie à 14 ans.

Parmi les principaux antécédents recueillis, nous avons comptabilisé 10 patients (15%) porteur d'un diabète, 4 patients (6%) aux antécédents de cancer, 2 patients dont un greffé rénal prenant un traitement immunosuppresseur.

3. Etiologies

Les différents agents pathogènes sont présentés dans la figure 2. Dans 54% des cas, un pathogène a été identifié (n=35). Une cause virale était retrouvée dans 22 cas (34%), une cause bactérienne dans 12 cas (18%), et une cause fongique était retenue chez un patient.

Les pathogènes les plus fréquemment impliqués étaient le VZV, la LEPT puis l'HSV (Figure 2). Un arbovirus (DENV ou CHIKV) était impliqué dans 7 cas, 5 encéphalites dont une à DENV fatale, 2 myélites (1 à DENV et 1 à CHIKV) (figure 3).

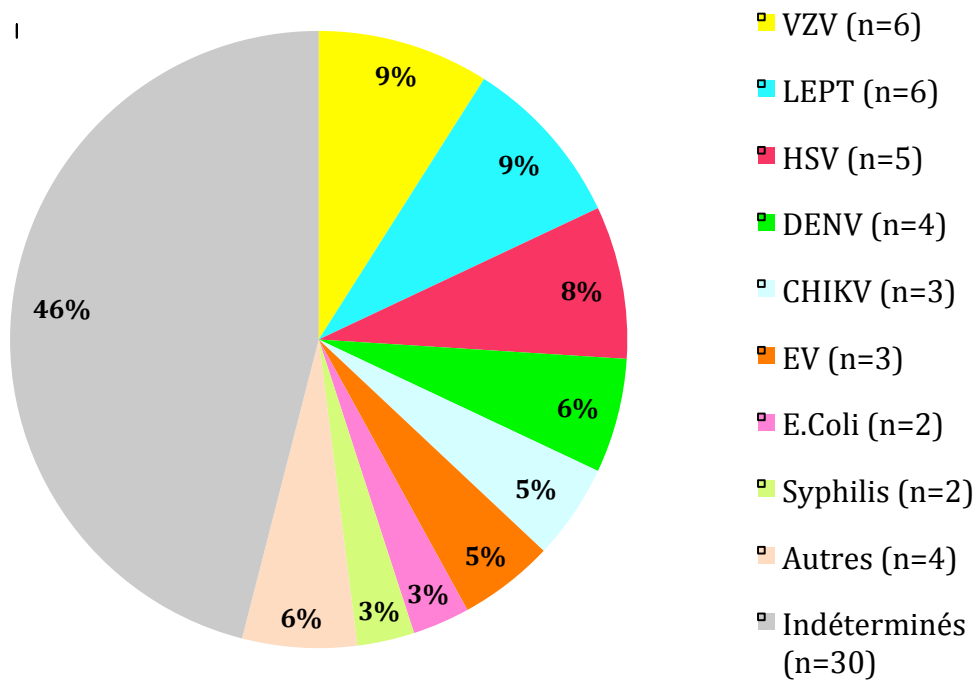


Figure 2. Distribution des différents pathogènes. VZV : virus varicelle-zona ; LEPT : leptospirose ; HSV : herpes simplex virus ; DENV : dengue virus ; CHIKV : chikungunya virus ; EV : entérovirus ; E.Coli : *Escherichia coli* ; Autres : 4 encéphalites à HTLVI, à *Chryseobacterium meningosepticum*, à *Mycoplasma pneumoniae*, et à *Cryptococcus neoformans*.

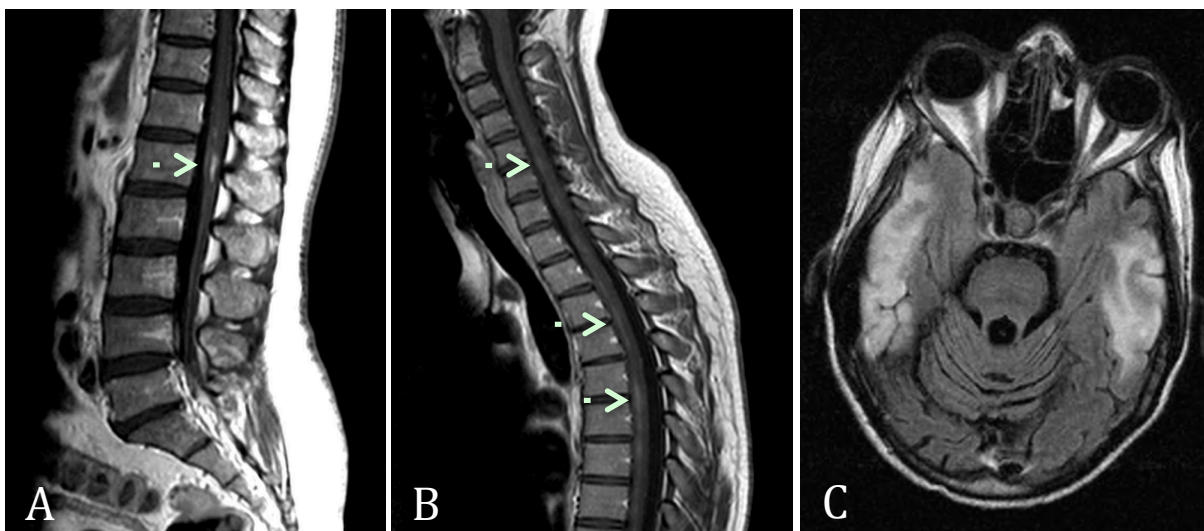


Figure 3. IRM médullaires des 2 cas de myélites à CHIKV et DENV. (A) : myélite à CHIKV chez un homme de 68 ans : séquence sagittale T1 Gadolinium : prise de contraste au niveau de cône terminal en regard de L2 ; (B) : myélite à DENV chez une femme de 25 ans : séquence sagittale T1 Gadolinium : prises de contraste médullaires multi-étagées en regard de C5-C6, T3-T4, T6-T7 ; (C) encéphalite à DENV chez une femme de 45 ans : hypersignal bi-temporal en T2 FLAIR.

4. Répartition des encéphalites et myélites durant les 4 années 2012-2015

Entre 2012 et 2015, le nombre total de cas par an variait entre 13 et 22 selon les années (Figure 4) avec un maximum en 2014, année durant laquelle 2 épidémies d'arboviroses étaient en cours (DENV de mai 2013 à mars 2014 et CHIKV de décembre 2013 à janvier 2015) (Annexe 4).

Pendant la période étudiée, 3 cas d'encéphalites fatales ont été comptabilisées : l'une à DENV chez une femme de 63 ans, une à *Chryseobacterium meningosepticum* chez un homme de 75 ans, diabétique et un cas d'encéphalite d'origine indéterminée chez un homme de 93 ans, ce qui permet d'estimer le taux de mortalité à 5%.

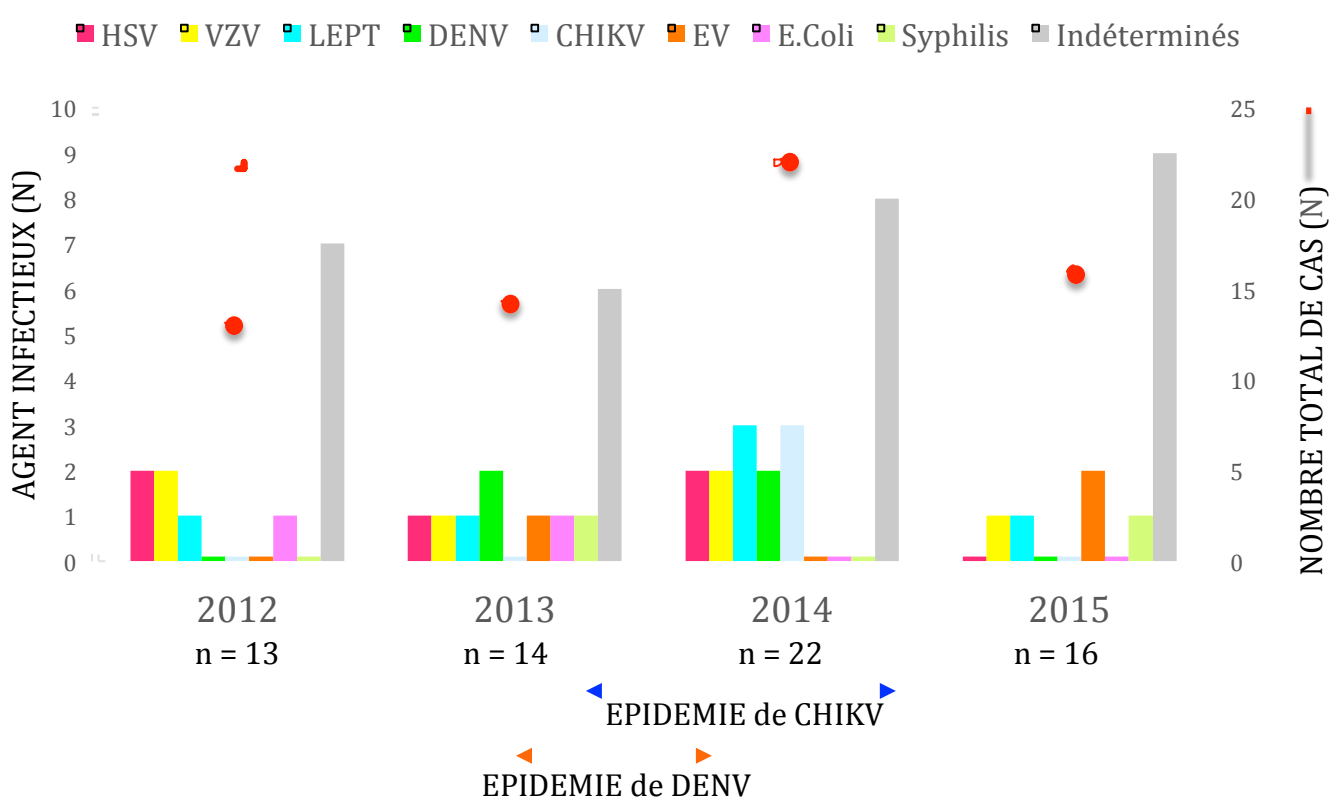


Figure 4. Distribution des encéphalites et myélites (2012-2015). Deux épidémies sont survenues : à DENV de mai 2013 à mars 2014, et à CHIKV de décembre 2013 à janvier 2015.

5. Niveaux de certitude diagnostique

La présence de l'agent infectieux ou de son génome dans le LCR permettait un diagnostic « certain » dans 26% des cas (17/65). Les cas probables (n=12) et possibles (n=3) représentaient au total 23% des cas.

Le génome viral était retrouvé dans le LCR dans 3 cas sur 5 pour l'infection par le HSV et dans 4 cas sur 6 pour l'infection par le VZV. Le diagnostic probable des 2 encéphalites à HSV reposait sur une séroconversion dans le sang pour l'une et mise en évidence du génome viral par RT-PCR sur un prélèvement rhinopharyngé pour l'autre.

Pour les encéphalites à LEPT « probables » (4 cas sur 6), le diagnostic a reposé sur la détection dans le sang par RT-PCR du génome bactérien (n=1) et séroconversion dans le sang (n=3). Pour l'encéphalite à LEPT « possible » (n=1), le taux d'anticorps IgM anti LEPT dans le sérum était élevé à 51,41 UI/mL (négatif si <15 UI/mL), sans contrôle ultérieur et absence de résultat de la MAT (Microscopic Agglutination Test) réalisée.

Les diagnostics de « cas probables » (n=4) d'encéphalite ou myélite à DENV ont reposé sur une séroconversion dans le sérum (n=4). L'Antigène NS1 était négatif dans 1 cas, douteux dans 1 cas, et positif dans 2 cas. Le diagnostic d'encéphalite « probable » (n=1) à CHIKV a reposé sur une RT-PCR positive dans le sang. Les diagnostics de myélite (n=1) et d'encéphalite (n=1) « possibles » à CHIKV ont reposé sur la présence d'un taux élevé d'anticorps IgM anti CHIKV dans le sang à 0,049 UI/mL et 0,088 UI/mL respectivement pour une normale <0,028 UI/mL.

Toutes les encéphalites à EV ont été confirmées par la présence d'ARN viral dans le LCR. Les causes bactériennes ont été prouvées dans tous les cas d'encéphalites syphilitiques, à *Escherichia coli* (E.coli) et à *Chryseobacterium meningosepticum*. Le diagnostic « probable » d'encéphalite à *Mycoplasma pneumoniae*, a reposé sur une séroconversion dans le sérum (n=1).

Le diagnostic a reposé sur une « très forte présomption clinique » dans 3 encéphalites, deux à VZV et une à LEPT. Dans les cas où le VZV a été retenu, un syndrome cérébelleux survenu chez des enfants de 3 ans et 10 ans, 5 et 8 jours après une éruption cutanée d'allure varicelleuse. La PL n'a pas été réalisée. Pour la leptospirose, un patient de 73 ans avec un antécédent d'adénocarcinome colique, a présenté un tableau d'hyperthermie à 40°C associé à un syndrome méningé, troubles de la vigilance, aphasie mixte, une paralysie faciale, une méningite avec 67 GB/ml dont 82% de PNN, une hyperprotéinorachie à 1,81 g/l, des taux d'anticorps IgM anti leptospirose douteux (à 27,43 UI/mL) dans le sérum et une focalisation lente à l'EEG.

Les agents infectieux retrouvés dans les cas pédiatriques étaient le VZV (n=5, âge médian : 3 ans, IQR: 2-10), l'EV (n=2, 9 mois et 3 ans) et le *Mycoplasma pneumoniae* (n=1, 12 ans). La cause est restée indéterminée dans 55,6% des cas (n=10) contre 42,6% chez l'adulte (n=20), sans différence significative entre les deux groupes (p=0.347).

6. Prise en charge (tableau 1)

a. *Prise en charge diagnostique*

La grande majorité des patients (n=62, 95%) des patients ont bénéficié d'une PL à visée diagnostique : 29/29 (100%) pour les cas certains/probables, 4/6 (66,7%) pour les possibles/cliniques avec une différence significative entre les groupes (p=0,025).

La première PL était réalisée dans les 24 premières heures chez 62% des patients. 48h après l'admission, 83% des patients avaient bénéficié d'une PL à visée diagnostique. A 72 heures 90% des patients avaient eu une PL. Chez 3 patients la PL étaient réalisées au delà de ce délai, à J6, J8 et J25.

Une PL de contrôle a été réalisée dans 35% des cas (n=22) : 9/29 (31%) pour les cas certains/probables, 1/6 (16,7%) pour les possibles/cliniques, 12/29 (41,4%) dans le groupe des cas indéterminés (absence d'information dans 1 cas), sans différence entre les groupes (p=0,649). Il n'y avait pas différence de recours à la première PL chez les

adultes et les enfants ($p=0,183$). En revanche, les PL de contrôle étaient moins réalisées chez les enfants ($p=0,014$).

Sur les 4 années de l'étude, 41,5% des patients ($n=27$) ont eu au moins une recherche d'arbovirus (DENV, CHIKV, WNV) par RT-PCR ou une sérologie dans le LCR ou dans le sang (tableau 2). La DENV a été recherchée dans 40% des cas ($n=26$), dont 22 soit 85% d'entre eux prélevés entre 2013 et 2014. Le CHIKV a été recherché dans 23% des cas ($n=15$) dont 12 soit 80% d'entre eux prélevés entre 2013 et 2014. Un seul patient a bénéficié d'une recherche d'une infection par le virus West Nile par une sérologie dans le sang. Les recherches de DENV et CHIKV ont été statistiquement plus fréquentes dans les années 2013 et 2014 que 2012 et 2015 (respectivement $p=0,01$ et $p=0,002$).

Tableau 2. Dépistage des arbovirus en 2012-2015

Année	2012 n=13		2013 n=14		2014 n=22		2015 n=16	
	n, %	+	n, %	+	n, %	+	n, %	+
CHIKV	0	0	1 (7%)	0	11 (50%)	3	3 (19%)	0
DENV	1 (7%)	0	9 (64%)	2	13 (59%)	2	3 (19%)	0

Légende : en gras les années d'épidémies de DENV (mai 2013 – mars 2014) et CHIKV (décembre 2013 – janvier 2015)

Une IRM cérébrale ou médullaire a été réalisée chez 65% des patients, 19/29 soit 65,5% des cas confirmés/probables et 4/6 soit 66,7% des cas possibles/cliniques ($p=1,000$). L'IRM était réalisée chez 50% des enfants et 70% des adultes tout âge confondu, sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,127$). L'IRM montrait des anomalies dans 40,5% (17/42). Le pourcentage d'IRM anormales était de 22,2% (2/9) chez les enfants et 45,5% (15/33) chez les adultes ($p=0,271$).

Dans l'effectif total, 68% des patients ont également bénéficié d'une TDM cérébrale et 44% d'un EEG (donnée manquante pour 1 patient).

Un EEG était réalisé dans 37,9% des cas confirmés/probables (11/29) et dans 40% des cas possibles/cliniques (2/5) ($p=1,000$). Il était anormal (une information manquante : EEG réalisé mais résultat non disponible) dans 63% des cas (6/10 cas confirmés/probables et 1/2 cas possibles/cliniques, $p=1,000$).

b. Prise en charge thérapeutique

La durée médiane d'hospitalisation de 11 jours (IQR : 5-19) était significativement moins élevée chez les enfants (5 jours, IQR : 3-9) que dans la population adulte (14 jours, IQR : 8-23) ($p<0,001$).

Durant la période étudiée, 21 patients (32%) ont été pris en charge en réanimation. Après 60 ans, la moitié des patients ($n=9$) étaient hospitalisés en réanimation. Chez les adultes de moins de 60 ans cette proportion était de 38% ($n=11$) alors qu'un seul enfant (5,6%) y était pris en charge. Il existait une association significative entre l'âge et le recours à la réanimation ($p=0,005$ entre chaque groupe ; $p=0,004$ entre les adultes tout âge confondu et les enfants). Il n'y avait pas de différence significative de prise en charge selon le sexe. Le recours à la réanimation concernait 29% des hommes ($n=12$) et 39% des femmes ($n=9$) ($p=0,384$). Parmi ces patients, 4 d'entre eux (19%) étaient

diabétiques, un patient était greffé rénal et prenait un traitement immunosuppresseur et un autre était en rémission d'un cancer.

Parmi les patients hospitalisés en réanimation 52,6% ont été intubés (un enfant, trois adultes ≤ 60 ans et six de plus de 60 ans). L'information manquait pour 2 patients. De nouveau, l'âge élevé était un facteur associé à l'intubation avec un risque augmentant avec l'âge (p=0,018 entre chaque groupe).

Il n'y avait aucune différence de prise en charge diagnostique ou thérapeutique entre les patients présentant une étiologie virale identifiée (n=22) et ceux pour lesquels l'origine était indéterminée (n=30) (p compris entre 0,077 et 1,000).

7. Présentation clinique (tableau 3)

Tous les patients avaient au minimum et par définition un critère clinique majeur : altération de la vigilance ou coma, troubles du comportement, crise d'épilepsie ou EME, symptômes neurologiques focaux. Une altération de la vigilance était constamment retrouvée chez les patients atteints d'encéphalites à HSV. Les autres signes neurologiques rencontrés étaient par ordre de fréquence des céphalées (46%), un syndrome rachidien avec cervicalgies (29%), un syndrome confusionnel (28%), un syndrome cérébelleux (20%), des troubles des fonctions symboliques (18%), des troubles mnésiques (12%). Les patients avec atteinte virale identifiée et ceux pour lesquels l'étiologie n'était pas déterminée, avaient une présentation clinique identique (p compris entre 0,056 et 1,000).

Tableau 3. Caractéristiques cliniques.

Caractéristiques	Total (n=65)	VZV (n=6)	LEPT (n=6)	HSV (n=5)	DENV (n=4)	CHIKV (n=3)	EV (n=3)	E.Coli (n=2)	Syph (n=2)	Autres ⁵ (n=4)	ND (n=30)
Signes infectieux préalables *	46 (71%)	5	4	2	3	1	2	1	1	4	23
Fièvre	55 (85%)	5	5	5	4	2	2	1	1	4	26
Troubles vigilance	35 (54%)	2	3	5	-	1	-	2	1	3	18
Coma	4 (6%)	-	-	2	-	-	-	-	-	1	1
Troubles du comportement	23 (35%)	-	3	2	1	-	1	1	1	1	13
Crises épileptiques	18 (28%)	2	-	3	1	-	2	-	1	1	8
EME	9 (14%)	1	-	1	1	-	-	-	1	1	4
Atteinte des paires crâniennes	9 (14%)	-	3	-	2	-	-	-	-	1	3
Déficit moteur	9 (14%)	-	2	1	2	1	-	-	1	1	1
Déficit sensitif	2 (3%)	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
Céphalées	30 (46%)	3	1	2	2	1	2	-	-	1	18
Syndrome rachidien	19 (29%)	2	2	2	1	-	2	-	2	1	7
Confusion	18 (28%)	-	5	4	2	-	-	1	-	1	5
Syndrome cérébelleux	13 (20%)	3	2	0	-	-	-	-	-	1	7
Troubles fonctions symboliques**	12 (18%)	-	1	2	1	-	-	-	1	1	6
Troubles mnésiques	8 (12%)	-	1	1	-	-	-	-	1	-	5
Hallucinations	4 (6%)	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
Syndrome parkinsonien	2 (3%)	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-
Mouvements anormaux	3 (5%)	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1

* rash cutané, arthralgies, conjonctivite, myalgies, céphalées, ictère, AEG, douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, symptômes respiratoires, symptômes méningés. ** apraxie, aphasie, alexie, acalculie, agnosie, agraphie. \$ HTLV1, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycoplasma pneumoniae*. Abréviations : EME = Etat de mal épileptique ; Syph = syphilis. En l'absence d'indication contraire, les données sont exprimées en n, % pour le groupe total, en n pour les sous groupes. ND : non déterminés.

Une atteinte des nerfs crâniens était souvent associée à la leptospirose (3 cas sur 6) se manifestant par une paralysie du nerf VII (n=2) ou du nerf IX (n=1) ou à la Dengue (n=2, une paralysie du nerf IX et du nerf V). Les manifestations cérébelleuses étaient plus fréquentes chez l'enfant (38.9%) que chez les adultes (12%) (p=0,034) et dans les cas d'encéphalites à VZV (50%).

L'encéphalite à *Chryseobacterium Meningosepticum* est survenue chez un homme de 73 ans, diabétique, qui présentait un syndrome méningé fébrile accompagné de troubles de la vigilance et d'un mutisme ; la PL montrait 72 éléments à nette prédominance de PNN avec une hyperprotéinorachie de 3.91 g/l. Le pathogène a été isolé par culture dans le LCR et le sang.

8. Caractéristiques LCR

Les caractéristiques du LCR lors de la 1^{ère} PL sont présentées dans la figure 5. Le LCR initial était normal (<5 GB/mm³ et protéines ≤40 mg/dL) dans respectivement 32% et 34% des cas d'encéphalites ou myélites confirmées/probables. Lorsqu'une origine virale était retrouvée le LCR était normal dans la moitié des cas, contre 10% dans les atteintes bactériennes.

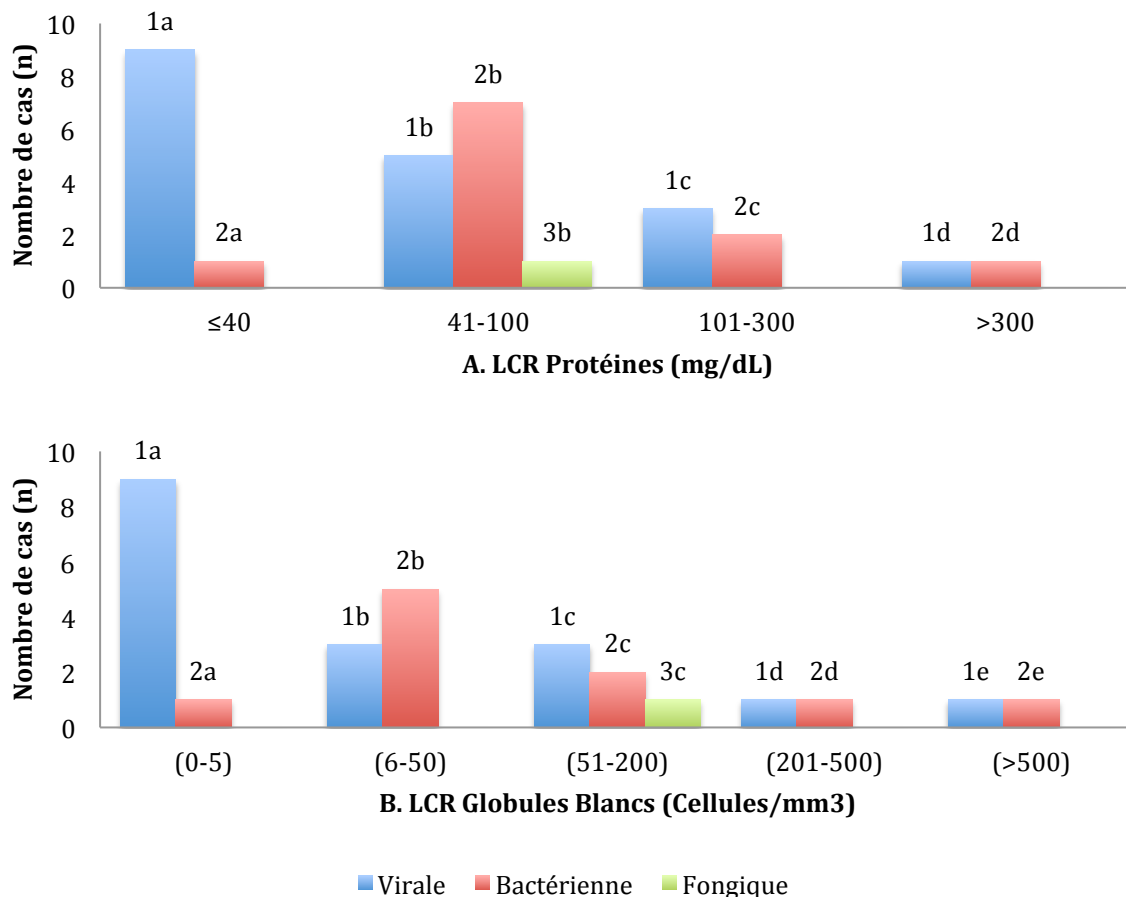


Figure 5. Profil du LCR en fonction du type d'agent infectieux

A. 1a comprenant 3 HSV, 2 VZV, 1DENV, 1 CHIKV, 2 EV. 2a comprenant 1 E.Coli. 1b comprenant 1 HSV, 1 VZV, 2 DENV, 1 EV. 2b comprenant 3 LEPT, 2 Syphilis, 1 E.Coli, 1 Mycoplasme. 3b comprenant 1 Cryptocoque. 1c comprenant 1 VZV, 1 DENV, 1 HTLV. 2c comprenant 1 LEPT. 1d comprenant 1 HSV. 2d comprenant 1 *Chryseobacterium Meningosepticum*.

B. 1a comprenant 3 HSV, 2 VZV, 2DENV, 1 CHIKV, 1 EV. 2a comprenant 1 E.Coli. 1b comprenant 2 DENV, 1 EV. 2b comprenant 2 LEPT, 2 Syphilis, 1 Mycoplasme. 1c comprenant 1 HSV, 1 VZV, 1 EV. 2c comprenant 1 LEPT, 1 *Chryseobacterium Meningosepticum*. 3c comprenant 1 Cryptocoque. 1d comprenant 1 VZV. 2d comprenant 1 LEPT. 1e comprenant 1 HTLV. 2e comprenant 1 E.Coli. A noter 1 HSV confirmé sans information sur le nombre et la formule leucocytaire.

VI. DISCUSSION

Notre étude rétrospective transversale sur 4 ans a permis d'identifier 65 cas d'atteintes infectieuses aiguës du SNC, 63 encéphalites et 2 myélites, au CHU de Pointe-à-Pitre entre 2012 et 2015. L'incidence des encéphalites et myélites en Guadeloupe peut être estimée à 4/100 000 habitants/an. Ces pathologies surviennent à un âge médian de 44 ans, touchent préférentiellement les hommes. Leur taux de mortalité est de 5%. Les étiologies les plus fréquentes étaient les infections à VZV, la leptospirose puis les infections par le HSV. Deux arbovirus, DENV et CHIKV, étaient responsables de 11% des cas sur la totalité de la période étudiée et de 30% des cas en 2014, période d'épidémie de dengue et de chikungunya. Les myélites ont été attribuées à une infection par le CHIKV et par le DENV. Dans 46% des cas l'agent infectieux causal n'était pas identifié. La présence de l'agent infectieux ou de son génome dans le LCR permettait un diagnostic de certitude dans 26% des cas.

Caractéristiques générales associées aux encéphalites et myélites

En estimant que la majorité des patients Guadeloupéens atteints d'encéphalites et myélites ont été pris en charge au CHU de Pointe à Pitre où sont situés les services de neurologie, d'infectiologie et la grande majorité des lits de réanimation de la région, l'incidence moyenne des atteintes infectieuses aiguës du SNC en Guadeloupe entre 2012 et 2015 peut être estimée à 4 cas/100 000 habitants par an (avec un minimum de 3,2 cas/100 000 habitants en 2012 et 5.5 cas/100 000 habitants en 2014).

Ce taux d'incidence est deux fois supérieur à celui estimé de manière rétrospective selon les données du PMSI 2000-2002 [28], à 1,9 cas pour 100 000 habitants par an en France métropolitaine. En raison du caractère rétrospectif de notre étude, du mode de recrutement hospitalier qui a concerné uniquement le CHU et d'une possible sous déclaration de ces pathologies, le taux d'incidence réel des encéphalites en Guadeloupe est probablement supérieur à 4/100 000.

La proportion d'hommes dans notre série, avec un sexe ratio H/F à 1,8, est supérieure à celle habituellement rapportée. Les grandes séries chez les immunocompétents en Europe ou aux USA retrouvent un sexe ratio entre 0,9 et 1,2 [23,24,28,42,43]. La leptospirose et ses complications qui touchent essentiellement l'homme pourraient expliquer la surreprésentation des hommes dans notre étude. Le pourcentage de patients diabétiques est de 15%, donc supérieur aux 8% attendus pour une série Guadeloupéenne [44,45]. Le diabète a été identifié comme un facteur de risque indépendant de développer une encéphalite dans certaines infections au virus TBE (OR=5,25 ; 1,24-22,19, p=0,024) [46] ou à WNV (OR=2 ; 0,9-4,9, p=0,07) [47,48] par exemple.

Le taux de mortalité de 5% dans notre étude est proche de celui enregistré dans d'autres bases hospitalières : 6% en France [28] et 6.5% en Angleterre [49].

Les patients pris en charge en réanimation et/ou intubés étaient significativement plus âgés que ceux pris en charge dans les autres services de soins. Les trois patients décédés (dont un diabétique) étaient tous âgés de plus de 60 ans pour un âge médian dans la série de 44 ans (IQR 12,5-61). Ceci suggère que dans notre série l'âge constitue un facteur de gravité. Il a été démontré qu'un âge avancé augmente le risque de décès lors des encéphalites à WNV. Dans une série d'encéphalites à WNV dans laquelle l'âge médian des patients était de 54 ans [47], les décès survenaient après 45 ans à un âge médian de 75 ans. Certaines comorbidités ont également été identifiées comme des facteurs de risque de décès chez les patients atteints d'encéphalites à WNV [47,50,51] : l'insuffisance rénale chronique (OR= 10 ; 2,4-39,4 ; p=0,01), l'alcoolisme chronique

(OR= 10,0 ; 3,0-35,6 ; p=0,01), l'HTA (OR 5,4 ; 1,4-30,1 ; p=0,01) ou le diabète (3,5 ; 1,1-11,0 ; p=0,05).

Les effectifs et le caractère rétrospectif de notre étude n'ont pas permis l'évaluation de l'impact des comorbidités sur la gravité des encéphalites ou myélites.

Parmi les autres facteurs reconnus comme des facteurs de risque et de gravité des encéphalites figurent l'immunodépression induite par les médicaments présente chez 2 de nos patients et les antécédents de néoplasie notés chez 4 d'entre eux. Un traitement immunosuppresseur pris avant le début des symptômes encéphalitiques ou un antécédent de cancer augmente respectivement par 24 (1,3-426,0, p=0,03) et par 17 (2,3-122,6, p=0,005) le risque de décès lors d'une encéphalite, indépendamment de l'agent infectieux causal [10].

Etiologies et présentations cliniques :

Les virus du groupe herpes, VZV et HSV, la leptospirose et les arbovirus sont responsables en Guadeloupe d'un quart des encéphalites et myélites. Dans notre série, l'infection par le HSV est la troisième cause d'encéphalite. La proportion d'encéphalites à HSV (8%) est inférieure à celle rapportée dans la plupart des études qui comptent pour la plupart 15 à 20% d'encéphalites liées à l'HSV [9,10,52]. Dans notre étude le recours à une PL de contrôle dans 41% des cas d'encéphalites de cause indéterminée peut laisser envisager que certains diagnostics d'encéphalite à HSV ont pu être ignorés. Il est en effet admis que le génome du virus HSV est détecté dans le LCR dans 95 à 100% des cas dans la première semaine après le début des symptômes [53]. Une RT-PCR dans le LCR peut être négative jusqu'au 3^{ème} jour de la maladie, sur un liquide ne contenant pas encore le génome viral ou contenant peu d'éléments cellulaires [54]. Ces faux négatifs seraient plus fréquents en pédiatrie (de l'ordre de 25%) [55,56] que chez les adultes (de 3 à 5%) [57,58]. Une PL négative réalisée trop précocement nécessite un contrôle entre le 4^{ème} et le 14^{ème} jour [53,56,59,60]. Un traitement par acyclovir débuté avant la PL ne contribue pas à augmenter les faux négatifs [59,61,62]. La distribution des encéphalites à HSV selon l'âge suit une courbe bimodale avec un premier pic (1/3 des cas) dans l'enfance entre 0 et 4 ans [55,63,64], et un deuxième pic (la moitié des cas) après l'âge de 50 ans [10,65,66]. Dans notre étude l'âge médian des encéphalites à HSV était de 57 ans, ce qui correspond au deuxième pic de fréquence. Nous ne rapportons aucun cas d'encéphalite à HSV chez l'enfant sans que nous puissions en déterminer la raison.

Tous nos patients atteints d'encéphalite à HSV avaient de la fièvre, des troubles de la vigilance, 60% avaient des crises d'épilepsie et 40% des troubles du comportement, 20% un déficit sensitivomoteurs. Ces résultats sont conformes au tableau classique d'encéphalite à HSV qui comporte une hyperthermie dans 76 à 98% des cas typiquement entre de 38,5 à 40,4°C [67], des troubles de la conscience (de 81 à 100%) aboutissant à un coma dans 4% des cas [67], des crises d'épilepsie (35% à 67%), des troubles phasiques (26% à 76%), un déficit SM focal (27% à 38%). L'évolution des encéphalites à HSV traitée par acyclovir reste sévère avec 69% à 92% de séquelles à 1 an, et 5% à 8% de décès [58,65,67-71].

Le VZV est responsable de 9% des cas d'encéphalites et représente ainsi avec la leptospirose, une des causes les plus fréquentes d'encéphalites dans notre série. Les sujets atteints ont un âge médian de 7 ans (IQR 2-13 ; 1 à 39 ans) L'encéphalite à VZV est considérée comme une pathologie survenant essentiellement chez l'enfant [28,72-74]. Le pourcentage relativement élevé d'encéphalites à VZV que nous observons est probablement lié au nombre d'enfants inclus. En effet, dans notre série qui compte 28% d'enfants nous observons sensiblement la même la proportion d'encéphalite à VZV que

dans une étude française rétrospective (29% d'enfants, 7% de VZV) [28]. Ce pourcentage était moins important (5%) dans une autre série espagnole qui ne comptait que 12% d'enfants [52]. Les encéphalites à VZV se manifestaient chez nos patients principalement par une hyperthermie dans 80% des cas, une éruption cutanée d'allure varicelleuse dans 67% des cas, un syndrome cérébelleux dans 50% des cas, des troubles de la vigilance et des crises d'épilepsie dans 30% des cas. Ces manifestations sont retrouvées dans d'autres études et dans des proportions proches [9,10,23,75].

La leptospirose est une des causes les plus fréquentes d'encéphalite en Guadeloupe. Ce résultat est tout à fait inhabituel dans les séries d'encéphalites quelque soit l'origine géographique des patients. L'incidence de la leptospirose est en constante augmentation dans les Antilles Françaises [76,77]. Elle est actuellement en Guadeloupe de 28,7/100 000 [78]. Les infections à LEPT sont beaucoup plus rares en France hexagonale (1/100 000 en 2016) [78] et dans les régions tempérées de manière générale [79]. Les atteintes infectieuses aiguës du SNC dans un contexte de leptospirose y sont rarissimes, voire absentes [9,10]. Dans les régions tropicales, la recrudescence de cette pathologie pourraient être en partie expliquée par des phénomènes météorologiques exceptionnels comme « El Nino » [80,81] et les ouragans [82], ou la présence d'autres réservoirs comme les chiens, considérés de moins en moins anecdotiques [83]. En Guadeloupe l'augmentation des taux d'incidence pourrait également être due à une amélioration du dépistage grâce des tests diagnostiques (Elisa et RT-PCR) qui n'étaient pas pris en charge par l'Assurance Maladie jusqu'au 4 Septembre 2014 et donc beaucoup moins réalisés [77]. La leptospirose touche essentiellement les hommes [84] en raison de leurs activités professionnelles (fermiers, éleveurs, égoutiers). Dans notre étude, seuls les hommes étaient concernés par les encéphalites à LEPT. Les patients étaient pour la plupart retraités, sans information disponible concernant les activités de « loisir » (jardinage, élevage, natation) qui pourraient constituer des facteurs de risque plus importants que la profession [85,86].

Les arboviroses (DENV et CHIKV) constituent dans notre étude les 3^{ème} et 4^{ème} causes d'encéphalite ou myélite. Ces virus ont été à l'origine de 11% des atteintes infectieuses aiguës du SNC sur l'ensemble de la période et de 30% des cas en 2014, année durant laquelle la Guadeloupe été exposée à deux épidémies d'arboviroses : une épidémie de chikungunya de décembre 2013 à novembre 2014 (81 270 cas suspects, soit 20% de la population guadeloupéenne) et une épidémie de dengue de mai 2013 à mars 2014 (15 250 cas suspects). Parmi les 7 cas répertoriés 5 étaient des encéphalites, dont une à DENV fatale et 2 des myélites. Les complications neurologiques concernent 5 à 21% des patients atteints de la dengue [18,87]. Les encéphalites liées au DENV sont invasives ou de type ADEM [18]. Pendant l'épidémie de CHIKV à la Réunion en 2005-2006, 24 cas d'encéphalites ont été rapportés [88] dont la moitié chez des enfants ou des nouveaux nés [89]. De rares cas de myélites infectieuses aiguës à DENV et CHIKV ont été rapportées dans la littérature [18,87,90].

Les encéphalites à EV (3 cas : 2 enfants de 9 mois et 3 ans, et un adulte de 44 ans) représentent 5% des encéphalites dans notre série. Les infections à EV, saisonnières dans les régions tempérées (été, automne) sont présentes tout au long de l'année dans les régions tropicales et subtropicales [13]. Dans ces régions, y compris dans la Caraïbe, les EV sont responsables d'épidémies de conjonctivites virales parfois hémorragiques à CV-A24 [91-93], de méningites [94] ou d'encéphalites [95,96]. Le caractère neurotrope des génotypes EV-71, EV-D68, E-9, E-11, E-30 par exemple, les rend plus particulièrement responsables d'encéphalites qui atteignent essentiellement les

nouveaux nés, les nourrissons de moins d'un an, ou les jeunes enfants classiquement jusqu'à 6 ans [97–100]. La plupart des encéphalites à EV ont une évolution rapidement favorable cependant certains génotypes, comme l'EV-71 et EV-D68, sont impliqués dans des formes sévères. Le génotype EV-71 peut être à l'origine d'encéphalites parfois mortelles [101]. Des myélites ont été rapportées lors des infections par les entérovirus EV-71 et EV-D68 [12,101–103].

Durant les 4 années de notre étude, nous avons détecté une seule encéphalite d'origine fongique (*Cryptococcus neoformans*). Nous n'avons pas retrouvé d'encéphalite ou myélite d'origine tuberculeuse, listérienne ou parasitaire alors que la Guadeloupe est exposée à ces pathogènes [104]. L'absence de complication neurologique centrale de la tuberculose en Guadeloupe peut être expliquée par le faible taux d'incidence de la maladie qui est <5 cas/100 000 habitants/an versus 7 cas/100 000 en France hexagonale et entre 10 à 20 cas/100 000 en Ile-de-France [105]. En France métropolitaine ou aux Etats-Unis le pourcentage de cas liés à une infection tuberculeuse varie, dans les séries prospectives d'encéphalites, entre 1 et 8% [9,10].

Nous avons pu identifier deux causes rares d'encéphalites, l'une à *Chryseobacterium meningosepticum* et l'autre liée à une infection par le HTLV 1. L'encéphalite à HTLV1 a été diagnostiquée par RT-PCR HTLV1 dans le LCR, en l'absence d'antécédent de myélite à HTLV-1. De rares cas d'encéphalites à HTLV ont été publiés récemment [106] parfois sans myélopathie préexistante [107]. Le mécanisme cérébro-invasif reste encore controversé et l'hypothèse la plus probable est un mécanisme inflammatoire auto-immun [108,109] ou déclenché par une co-infection de type parasitaire [110].

Le *Chryseobacterium meningosepticum* est un Bacille Gram négatif aérobie non pyogène de distribution ubiquitaire. Il existe 6 sérotypes différents (A à F). Le sérotype C est responsable de la plupart des cas de méningites [111]. Les méningites sont néonatales avec un taux de mortalité à 57% [112], ou surviennent chez l'enfant (18% des cas) [113] ou chez l'adulte immunodéprimé [112]. De rares cas de méningites isolées ont été rapportés chez des adultes considérés comme immunocompétents [114] mais porteurs de comorbidités tel que le diabète dans 25% des cas, ou un cancer dans 35% des cas [115]. Notre patient était un homme de 73 ans, diabétique. Son décès est survenu en 48 heures.

La prise en charge des encéphalites et myélites au CHU de Pointe-à-Pitre

L'accès aux examens complémentaires :

L'IRM encéphalique et médullaire est un élément important dans le processus diagnostique d'une encéphalite ou une myélite. La réalisation d'une IRM est recommandée de manière systématique dans toute suspicion d'atteinte infectieuse aiguë du SNC [2,26]. Le pourcentage de 65% de nos patients bénéficiant d'une IRM semble inférieur aux 87% de patients d'une étude rétrospective norvégienne 2000-2009 qui en bénéficient dans un délai médian de 3 jours [116]. Le recours à l'IRM est également inférieur aux 83% d'une étude prospective réalisée entre 2005 et 2006 au Royaume-Uni [23]. Seuls 50% des enfants dans notre étude bénéficient d'une IRM. Le délai entre le début de l'hospitalisation et la réalisation de l'IRM, n'a pas été recherché dans notre étude.

Les patients avec un diagnostic possible ou clinique n'avaient pas eu de première PL diagnostique dans 33% des cas, contre aucun des patients avec un diagnostic certain ou probable. Dans notre série, une PL a été réalisée dans les 72 premières heures après

admission chez 90% des patients. Seuls 62% d'entre eux en ont bénéficié dans les 24 premières heures. Raccourcir le délai augmenterait possiblement les chances de retrouver le pathogène dans le LCR même si la cinétique d'élimination du génome viral de certains virus et notamment des arbovirus n'est pas encore bien connue [117]. Lorsqu'une étiologie bactérienne est suspectée, la réalisation rapide de la PL permet de préserver une culture bactérienne sensible (74% au lieu de 84%) quelques heures après avoir mis en place une antibiothérapie probabiliste [118].

Il est légitime de supposer qu'une deuxième PL augmente les chances d'identifier l'agent infectieux responsable d'une encéphalite ou d'une myélite. Cet examen permet le suivi de l'évolution des immunoglobulines, et augmente dans les encéphalites à HSV notamment, les chances de détecter un génome viral. Dans notre étude 35% des patients bénéficient d'une PL de contrôle. La 2^{ème} PL ne semble pas modifier les chances d'identifier l'agent infectieux causal car le recours à cet examen ne varie pas dans les groupes de patients dont le diagnostic infectieux est certain comparativement à ceux dont le diagnostic reste indéterminé. Les enfants avaient moins de PL de contrôle que les adultes dans notre série.

Le taux de résolutions étiologiques :

Notre étude malgré son caractère rétrospectif a permis d'identifier la cause infectieuse des encéphalites et myélites dans 54% des cas. Ce résultat est proche de celui obtenu dans une étude française multicentrique prospective en 2007, dans laquelle le pourcentage de cas résolus était de 52% [10]. Le taux correct de résolution des étiologies pour une étude rétrospective pourrait s'expliquer par une analyse systématique des dossiers pré-inclus. Il est également dû probablement au réflexe d'enquêtes étiologiques relativement exhaustives. Il est intéressant de noter que le pourcentage de « cas indéterminés » dans notre étude est nettement inférieur au taux de 80% d'une étude rétrospective basée sur les données PMSI, réalisée en France en 2000-2002 [28]. Dans notre étude la présentation clinique des encéphalites d'origine indéterminée n'est pas significativement différente de celle des encéphalites virales. Cette même observation a été faite dans une étude réalisée en Inde avec un effectif de 152 patients [31]. Ceci suggère que les encéphalites d'origine indéterminées sont majoritairement dues à un pathogène viral connu ou émergent, soit non recherché soit non détecté en raison d'une charge virale basse.

Le parcours de soin :

Parmi nos patients, 32% ont été hospitalisés en réanimation parmi lesquels 53% ont dû être intubés. Une étude rétrospective norvégienne rapportait 54% de patients admis en réanimation mais la série comportait des patients séropositifs au VIH, ce qui peut être une condition d'encéphalites particulièrement graves [116].

Chez l'enfant, la durée d'hospitalisation était significativement moins longue que chez l'adulte. Les principaux agents infectieux responsables des encéphalites de l'enfant dans notre étude, le VZV et l'EV, donnent lieu à des hospitalisations plus courtes : médiane de 8 et 7 jours respectivement contre une médiane de 17 jours toutes autres causes confondues. Ceci, pourrait expliquer en partie dans notre étude, les différences de parcours de soins dans les populations adultes et infantiles.

Les arboviroses, particularités et difficultés diagnostiques :

Le pourcentage de 11% d'encéphalites/myélites liée à une arbovirose est probablement sous-estimé en raison : 1) des difficultés diagnostiques tout particulièrement en zone d'endémie ; 2) de l'absence de dépistage systématique de la DENV et du CHIK en dehors des périodes d'épidémie déclarée.

Le diagnostic de la dengue repose sur la recherche par une technique ELISA de la protéine non structurale 1 (NS1) spécifique ou sur la détection du génome viral par RT-PCR. Si les tests ELISA ont une bonne spécificité (SP), ils ont une SE moyenne de 67%, variable selon le sérotype avec une SE souvent moins bonne pour le sérotype DENV-4 [119]. Ces tests ont également une SE moindre pour les patients développant une dengue secondaire. Ainsi, les IgG spécifiques dirigées contre le virus et exprimées très précocement lors d'une dengue secondaire pourraient se complexer aux protéines NS1 virales solubles, empêchant la détection de NS1 lors de la réalisation du test DENV [120–122]. Ceci amène donc à s'interroger sur l'utilisation de ce test dans les régions endémiques comme la Guadeloupe où 96% de la population adulte est porteuse d'IgG dengue [123].

Le diagnostic d'une infection aiguë à CHIKV repose sur la mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR détectable dans le sérum jusqu'au 7^{ème} jour après le début des symptômes, avec une SE et SP proche de 100% dans les 5 premiers jours [124,125]. Le diagnostic plus tardif repose sur la sérologie, à réaliser à partir du 5^{ème} jour après le début des symptômes, et une deuxième sérologie de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement [126,127]. Dans notre étude le diagnostic des infections à CHIKV a reposé essentiellement sur la sérologie. La RT-PCR CHIKV a été utilisée en 2014 dans 6 cas sur 22 dans le sérum. Le génome viral a été recherché dans le LCR dans un cas.

Les difficultés diagnostic des arboviroses tiennent également de l'existence de réactions croisées entre différents arbovirus même s'ils appartiennent à des familles virales différentes. Des réactions croisées sont ainsi possibles entre le CHIKV qui est un Alphavirus et le DENV un Flavivirus [128]. La mise au point récente de techniques de RT-PCR multiplex pour les 4 sérotypes de DENV et le CHIKV pourrait améliorer le dépistage des arboviroses [129].

On peut également émettre l'hypothèse qu'un certain nombre d'encéphalites pourrait, en Guadeloupe être attribuées au WNV. Le WNV n'a été recherché que chez 3 de nos patients (3 sérologies qui se sont révélées négatives). Le virus circule activement dans les grandes Antilles et certains pays d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud [130]. Le WNV fait l'objet depuis plus de 10 ans d'une surveillance en Guadeloupe au niveau des populations de chevaux et de poules sentinelles [131–133]. Il circule régulièrement en Guadeloupe depuis son introduction en 2002 par des oiseaux migrateurs. Plusieurs vagues de séroconversions équine y ont été mises en évidence (en 2007-2008, et entre 2010 et 2012) sans toutefois qu'aucun cas n'ait été détecté chez l'homme. Compte tenu du caractère clairement neurotrope du WNV, la recherche plus systématique du WNV en cas d'encéphalite semble justifiée en Guadeloupe. Le virus zika a été recherché par RT-PCR à partir d'octobre 2015 sans qu'aucun de nos cas ne soit attribué à cet arbovirus. Le premier cas de zika en Guadeloupe a été signalé le 20 Janvier 2016 [134], le premier cas de complication neurologique du zika diagnostiqué en janvier 2016 était une myélite [135]. Durant l'année 2016, un total de 17 complications neurologiques centrales liées au Zika a été recensé, parmi lesquelles 11 encéphalites, 3 myélites et 3 encéphalo-myélites (étude en cours).

Limites et forces

Les principales limites de cette étude observationnelle sont liées à son caractère rétrospectif et monocentrique qui expose au risque de données manquantes. L'incidence ne peut donc être calculée qu'approximativement. Des dossiers patients sous forme papier n'ont pas été retrouvés, et certains dossiers n'ont probablement pas reçu le codage CIM-10 exact permettant leur pré-sélection pour l'étude. Nous avons retrouvés des centaines de dossiers-patients codés « Dengue » (A90), « fièvre de Chikungunya » (A920) sans codage indiquant une atteinte du SNC. Nous n'avons pas

vérifié cette donnée dans les dossiers. Certains patients, en raison d'une symptomatologie fruste, d'un isolement social ou géographique peuvent avoir échappé au recrutement hospitalier. D'autres ont pu être pris en charge en dehors du CHU. En raison de la taille de l'effectif et de données manquantes concernant les comorbidités et les facteurs de gravité notamment, certaines analyses statistiques n'ont pas pu être réalisées. D'autres analyses se sont révélées négatives possiblement par manque de puissance.

Les points forts de notre étude sont le recrutement multi-disciplinaire et la vérification et l'analyse des dossiers sources. Notre étude permet une estimation de la fréquence des encéphalites et myélites en Guadeloupe et identifie les principaux pathogènes en cause. Le VZV et la LEPT sont les principaux agents étiologiques suivis de près par le HSV et les arbovirus (DENV et CHIKV). Cette distribution diffère de celle observée dans la plupart des études réalisées dans les pays occidentaux où le HSV est de loin le principal agent infectieux responsable des encéphalites. Notre étude servira de support pour proposer un bilan étiologique systématique et standardisé chez tous les patients suspects d'encéphalite ou myélite en Guadeloupe. Elle apporte les premières données épidémiologiques sur les atteintes infectieuses aiguës du SNC sur le territoire et a facilité la mise en œuvre d'une étude prospective sur ces atteintes infectieuses aiguës du SNC en Guadeloupe et Martinique, débutée en Janvier 2016 lors de l'émergence de l'infection par le virus zika dans les Antilles françaises. L'analyse des données de cette étude est actuellement en cours.

D'autres études prospectives dans les Antilles Françaises, seront nécessaires pour obtenir des données épidémiologiques exhaustives et améliorer la compréhension de ces pathologies sévères et dont les conséquences, représentent à court et à long terme, de véritables enjeux de santé publique.

Le pourcentage de cas pour lesquels l'agent infectieux n'est pas identifié incite à poursuivre les efforts diagnostiques avec pour objectif la mise en évidence de nouveaux pathogènes ou de pathogènes émergents, certains pouvant se révéler plus spécifiques des régions tropicales.

VII. REFERENCES

- [1] TUNKEL A. R., GLASER C. A., BLOCH K. C., SEJVAR J. J., MARRA C. M., ROOS K. L., HARTMAN B. J., KAPLAN S. L., SCHELD W. M., WHITLEY R. J. « The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America ». *Clin. Infect. Dis.* [En ligne]. août 2008. Vol. 47, n°3, p. 303-327.
- [2] VENKATESAN A., GEOCADIN R. G. « Diagnosis and management of acute encephalitis: A practical approach ». *Neurol. Clin. Pract.* [En ligne]. juin 2014. Vol. 4, n°3, p. 206-215.
- [3] VENKATESAN A., TUNKEL A. R., BLOCH K. C., LAURING A. S., SEJVAR J., BITNUN A., STAHL J.-P., MAILLES A., DREBOT M., RUPPRECHT C. E., YODER J., COPE J. R., WILSON M. R., WHITLEY R. J., SULLIVAN J., GRANEROD J., JONES C., EASTWOOD K., WARD K. N., DURRHEIM D. N., SOLBRIG M. V., GUO-DONG L., GLASER C. A., INTERNATIONAL ENCEPHALITIS CONSORTIUM. « Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. octobre 2013. Vol. 57, n°8, p. 1114-1128.
- [4] TSALENCHUCK Y., TZUR T., STEINER I., PANET A. « Different modes of herpes simplex virus type 1 spread in brain and skin tissues ». *J. Neurovirol.* [En ligne]. février 2014. Vol. 20, n°1, p. 18-27.
- [5] STEINER I., TYLER K. L. « The toll (like receptor 3) to the pathogenesis of herpes simplex encephalitis ». *Neurology* [En ligne]. 18 novembre 2014. Vol. 83, n°21, p. 1882-1883.
- [6] GRAUS F., TITULAER M. J., BALU R., BENSELER S., BIEN C. G., CELLUCCI T., CORTESE I., DALE R. C., GELFAND J. M., GESCHWIND M., GLASER C. A., HONNORAT J., HÖFTBERGER R., IIZUKA T., IRANI S. R., LANCASTER E., LEYPOLDT F., PRÜSS H., RAE-GRANT A., REINDL M., ROSENFELD M. R., ROSTÁSY K., SAIZ A., VENKATESAN A., VINCENT A., WANDINGER K.-P., WATERS P., DALMAU J. « A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis ». *Lancet Neurol.* [En ligne]. avril 2016. Vol. 15, n°4, p. 391-404.
- [7] DUBEY D., PITTOCK S. J., KELLY C. R., MCKEON A., LOPEZ-CHIRIBOGA A. S., LENNON V., GADOTH A., SMITH C. Y., BRYANT S. C., KLEIN C. J., AKSAMIT A. J., TOLEDANO M., BOEVE B. F., TILEMMA J. M., FLANAGAN E. P. « Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a comparison to Infectious Encephalitis ». *Ann. Neurol.* [En ligne]. 2 janvier 2018.
- [8] MOOK-KANAMORI B. B., GELDHOFF M., VAN DER POLL T., VAN DE BEEK D. « Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis ». *Clin. Microbiol. Rev.* [En ligne]. juillet 2011. Vol. 24, n°3, p. 557-591.
- [9] GLASER C. A., HONARMAND S., ANDERSON L. J., SCHNURR D. P., FORGHANI B., COSSEN C. K., SCHUSTER F. L., CHRISTIE L. J., TUREEN J. H. « Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 15 décembre 2006. Vol. 43, n°12, p. 1565-1577.
- [10] MAILLES A., STAHL J.-P., STEERING COMMITTEE AND INVESTIGATORS GROUP. « Infectious encephalitis in france in 2007: a national prospective study ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 15 décembre 2009. Vol. 49, n°12, p. 1838-1847.
- [11] HOLM-HANSEN C. C., MIDGLEY S. E., FISCHER T. K. « Global emergence of enterovirus D68: a systematic review ». *Lancet Infect. Dis.* [En ligne]. 2016. Vol. 16, n°5, p. e64-e75.
- [12] ALIABADI N., MESSACAR K., PASTULA D. M., ROBINSON C. C., LESHEM E., SEJVAR J. J., NIX W. A., OBERSTE M. S., FEIKIN D. R., DOMINGUEZ S. R. « Enterovirus D68 Infection in Children with Acute Flaccid Myelitis, Colorado, USA, 2014 ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. 2016. Vol. 22, n°8, p. 1387-1394.
- [13] JAIN S., PATEL B., BHATT G. C. « Enteroviral encephalitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment advances ». *Pathog. Glob. Health* [En ligne]. juillet 2014. Vol. 108, n°5, p. 216-222.
- [14] DEBIASI R. L., KLEINSCHMIDT-DEMASTERS B. K., RICHARDSON-BURNS S., TYLER K. L. « Central nervous system apoptosis in human herpes simplex virus and cytomegalovirus encephalitis ». *J. Infect. Dis.* [En ligne]. 1 décembre 2002. Vol. 186, n°11, p. 1547-1557.

- [15] YIŞ U., KURUL S. H., ÇAKMAKÇI H., DIRİK E. « Mycoplasma pneumoniae: nervous system complications in childhood and review of the literature ». *Eur. J. Pediatr.* [En ligne]. septembre 2008. Vol. 167, n°9, p. 973-978.
- [16] FISHER D. L., DEFRES S., SOLOMON T. « Measles-induced encephalitis ». *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* [En ligne]. mars 2015. Vol. 108, n°3, p. 177-182.
- [17] JILEK S., KUHLE J., MEYLAN P., REICHHART M. D., PANTALEO G., DU PASQUIER R. A. « Severe post-EBV encephalopathy associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein-specific immune response ». *J. Neuroimmunol.* [En ligne]. décembre 2007. Vol. 192, n°1-2, p. 192-197.
- [18] CAROD-ARTAL F. J., WICHMANN O., FARRAR J., GASCÓN J. « Neurological complications of dengue virus infection ». *Lancet Neurol.* [En ligne]. septembre 2013. Vol. 12, n°9, p. 906-919.
- [19] DAEP C. A., MUÑOZ-JORDÁN J. L., EUGENIN E. A. « Flaviviruses, an expanding threat in public health: focus on dengue, West Nile, and Japanese encephalitis virus ». *J. Neurovirol.* [En ligne]. décembre 2014. Vol. 20, n°6, p. 539-560.
- [20] VENKATESAN A., BENAVIDES D. R. « Autoimmune encephalitis and its relation to infection ». *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* [En ligne]. mars 2015. Vol. 15, n°3, p. 3.
- [21] LINNOILA J. J., BINNICKER M. J., MAJED M., KLEIN C. J., MCKEON A. « CSF herpes virus and autoantibody profiles in the evaluation of encephalitis ». *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflammation* [En ligne]. août 2016. Vol. 3, n°4, p. e245.
- [22] ARMANGUE T., LEYPOLDT F., MÁLAGA I., RASPALL-CHAURE M., MARTI I., NICHTER C., PUGH J., VICENTE-RASOAMALALA M., LAFUENTE-HIDALGO M., MACAYA A., KE M., TITULAER M. J., HÖFTBERGER R., SHERIFF H., GLASER C., DALMAU J. « Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity ». *Ann. Neurol.* [En ligne]. février 2014. Vol. 75, n°2, p. 317-323.
- [23] GRANEROD J., AMBROSE H. E., DAVIES N. W., CLEWLEY J. P., WALSH A. L., MORGAN D., CUNNINGHAM R., ZUCKERMAN M., MUTTON K. J., SOLOMON T., WARD K. N., LUNN M. P., IRANI S. R., VINCENT A., BROWN D. W., CROWCROFT N. S., UK HEALTH PROTECTION AGENCY (HPA) AETIOLOGY OF ENCEPHALITIS STUDY GROUP. « Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study ». *Lancet Infect. Dis.* [En ligne]. décembre 2010. Vol. 10, n°12, p. 835-844.
- [24] VORA N. M., HOLMAN R. C., MEHAL J. M., STEINER C. A., BLANTON J., SEJVAR J. « Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998-2010 ». *Neurology* [En ligne]. 4 février 2014. Vol. 82, n°5, p. 443-451.
- [25] SHARMA S., MISHRA D., ANEJA S., KUMAR R., JAIN A., VASHISHTHA V. M., EXPERT GROUP ON ENCEPHALITIS, INDIAN ACADEMY OF PEDIATRICS. « Consensus guidelines on evaluation and management of suspected acute viral encephalitis in children in India ». *Indian Pediatr.* novembre 2012. Vol. 49, n°11, p. 897-910.
- [26] STAHL J. P., AZOUVI P., BRUNEEL F., DE BROUCKER T., DUVAL X., FANTIN B., GIRARD N., HERRMANN J. L., HONNORAT J., LECUIT M., MAILLES A., MARTINEZ-ALMOYNA L., MORAND P., PIROTH L., TATTEVIN P., REVIEWING GROUP. « Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults ». *Med. Mal. Infect.* [En ligne]. mai 2017. Vol. 47, n°3, p. 179-194.
- [27] BOUCHER A., HERRMANN J. L., MORAND P., BUZELÉ R., CRABOL Y., STAHL J. P., MAILLES A. « Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016 ». *Med. Mal. Infect.* [En ligne]. mai 2017. Vol. 47, n°3, p. 221-235.
- [28] MAILLES A., VAILLANT V., STAHL J.-P. « Encéphalites infectieuses: données et limites du PMSI pour l'étude épidémiologique, France métropolitaine 2000-2002 ». *Médecine Mal. Infect.* [En ligne]. février 2007. Vol. 37, n°2, p. 95-102.
- [29] JMOR F., EMSLEY H. C. A., FISCHER M., SOLOMON T., LEWTHWAITE P. « The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries ». *Virol. J.* [En ligne]. 30 octobre 2008. Vol. 5, p. 134.

- [30] HENRICH T. J., HUTCHALEELAHA S., JIWARIYAVEJ V., BARBAZAN P., NITATPATTANA N., YOKSAN S., GONZALEZ J.-P. « Geographic dynamics of viral encephalitis in Thailand ». *Microbes Infect.* juin 2003. Vol. 5, n°7, p. 603-611.
- [31] JOSHI R., MISHRA P. K., JOSHI D., SANTHOSH S. R., PARIDA M. M., DESIKAN P., GANGANE N., KALANTRI S. P., REINGOLD A., COLFORD J. M. « Clinical presentation, etiology, and survival in adult acute encephalitis syndrome in rural Central India ». *Clin. Neurol. Neurosurg.* [En ligne]. septembre 2013. Vol. 115, n°9, p. 1753-1761.
- [32] TRANSVERSE MYELITIS CONSORTIUM WORKING GROUP. « Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis ». *Neurology.* 27 août 2002. Vol. 59, n°4, p. 499-505.
- [33] BERMAN M., FELDMAN S., ALTER M., ZILBER N., KAHANA E. « Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations ». *Neurology.* août 1981. Vol. 31, n°8, p. 966-971.
- [34] JEFFERY D. R., MANDLER R. N., DAVIS L. E. « Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events ». *Arch. Neurol.* mai 1993. Vol. 50, n°5, p. 532-535.
- [35] KLEIN N. P., RAY P., CARPENTER D., HANSEN J., LEWIS E., FIREMAN B., BLACK S., GALINDO C., SCHMIDT J., BAXTER R. « Rates of autoimmune diseases in Kaiser Permanente for use in vaccine adverse event safety studies ». *Vaccine* [En ligne]. 22 janvier 2010. Vol. 28, n°4, p. 1062-1068.
- [36] WEST T. W., HESS C., CREE B. A. C. « Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies ». *Semin. Neurol.* [En ligne]. avril 2012. Vol. 32, n°2, p. 97-113.
- [37] PAPAPOPOULOS M. C., VERKMAN A. S. « Aquaporin 4 and neuromyelitis optica ». *Lancet Neurol.* [En ligne]. juin 2012. Vol. 11, n°6, p. 535-544.
- [38] JACOB A., WEINSHENKER B. G. « An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis ». *Semin. Neurol.* [En ligne]. février 2008. Vol. 28, n°1, p. 105-120.
- [39] DE SEZE J., LANCTIN C., LEBRUN C., MALIKOVA I., PAPEIX C., WIERTLEWSKI S., PELLETIER J., GOUT O., CLERC C., MOREAU C., DEFER G., EDAN G., DUBAS F., VERMERSCH P. « Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria ». *Neurology* [En ligne]. 27 décembre 2005. Vol. 65, n°12, p. 1950-1953.
- [40] KAPLIN A. I., KRISHNAN C., DESHPANDE D. M., PARDO C. A., KERR D. A. « Diagnosis and management of acute myelopathies ». *The Neurologist* [En ligne]. janvier 2005. Vol. 11, n°1, p. 2-18.
- [41] KRISHNAN C., KERR D. A. « Idiopathic transverse myelitis ». *Arch. Neurol.* [En ligne]. juin 2005. Vol. 62, n°6, p. 1011-1013.
- [42] TREVEJO R. T. « Acute encephalitis hospitalizations, California, 1990-1999: unrecognized arboviral encephalitis? ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. août 2004. Vol. 10, n°8, p. 1442-1449.
- [43] BARBADORO P., MARIGLIANO A., RICCIARDI A., D'ERRICO M. M., PROSPERO E. « Trend of hospital utilization for encephalitis ». *Epidemiol. Infect.* [En ligne]. avril 2012. Vol. 140, n°4, p. 753-764.
- [44] FERGUSON T. S., TULLOCH-REID M. K., WILKS R. J. « The epidemiology of diabetes mellitus in Jamaica and the Caribbean: a historical review ». *West Indian Med. J.* juin 2010. Vol. 59, n°3, p. 259-264.
- [45] BENNETT N. R., FRANCIS D. K., FERGUSON T. S., HENNIS A. J., WILKS R. J., HARRIS E. N., MACLEISH M. M., SULLIVAN L. W. « Disparities in diabetes mellitus among Caribbean populations: a scoping review ». *Int. J. Equity Health* [En ligne]. 25 février 2015. Vol. 14.
- [46] LENHARD T., OTT D., JAKOB N. J., PHAM M., BÄUMER P., MARTINEZ-TORRES F., MEYDING-LAMADÉ U. « Predictors, Neuroimaging Characteristics and Long-Term Outcome of Severe European Tick-Borne Encephalitis: A Prospective Cohort Study ». *PLoS One* [En ligne]. 2016. Vol. 11, n°4, p. e0154143.

- [47] MURRAY K., BARANIUK S., RESNICK M., ARAFAT R., KILBORN C., CAIN K., SHALLENBERGER R., YORK T. L., MARTINEZ D., HELSUMS J. S., HELSUMS D., MALKOFF M., ELGAWLEY N., MCNEELY W., KHUWAJA S. A., TESH R. B. « Risk factors for encephalitis and death from West Nile virus infection ». *Epidemiol. Infect.* [En ligne]. décembre 2006. Vol. 134, n°6, p. 1325-1332.
- [48] MONTGOMERY R. R., MURRAY K. O. « Risk factors for West Nile virus infection and disease in populations and individuals ». *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* [En ligne]. mars 2015. Vol. 13, n°3, p. 317-325.
- [49] DAVISON K. L., CROWCROFT N. S., RAMSAY M. E., BROWN D. W. G., ANDREWS N. J. « Viral encephalitis in England, 1989-1998: what did we miss? ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. février 2003. Vol. 9, n°2, p. 234-240.
- [50] SEJVAR J. J., LINDSEY N. P., CAMPBELL G. L. « Primary causes of death in reported cases of fatal West Nile Fever, United States, 2002-2006 ». *Vector Borne Zoonotic Dis. Larchmt. N* [En ligne]. février 2011. Vol. 11, n°2, p. 161-164.
- [51] GRAY T. J., WEBB C. E. « A review of the epidemiological and clinical aspects of West Nile virus ». *Int. J. Gen. Med.* [En ligne]. 11 avril 2014. Vol. 7, p. 193-203.
- [52] DE ORY F., AVELLÓN A., ECHEVARRÍA J. E., SÁNCHEZ-SECO M. P., TRALLERO G., CABRERIZO M., CASAS I., POZO F., FEDELE G., VICENTE D., PENNA M. J., MORENO A., NIUBO J., RABELLA N., RUBIO G., PÉREZ-RUIZ M., RODRÍGUEZ-IGLESIAS M., GIMENO C., EIROS J. M., MELÓN S., BLASCO M., LÓPEZ-MIRAGAYA I., VARELA E., MARTINEZ-SAPIÑA A., RODRÍGUEZ G., MARCOS M. Á., GEGÚNDEZ M. I., CILLA G., GABILONDO I., NAVARRO J. M., TORRES J., AZNAR C., CASTELLANOS A., GUIASOLA M. E., NEGREDO A. I., TENORIO A., VÁZQUEZ-MORÓN S. « Viral infections of the central nervous system in Spain: a prospective study ». *J. Med. Virol.* [En ligne]. mars 2013. Vol. 85, n°3, p. 554-562.
- [53] STEINER I., SCHMUTZHARD E., SELLNER J., CHAUDHURI A., KENNEDY P. G. E., EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SCIENCES, EUROPEAN NEUROLOGIC SOCIETY. « EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system ». *Eur. J. Neurol.* [En ligne]. octobre 2012. Vol. 19, n°10, p. 1278-1291.
- [54] WEIL A. A., GLASER C. A., AMAD Z., FORGHANI B. « Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 15 avril 2002. Vol. 34, n°8, p. 1154-1157.
- [55] DE TIÈGE X., HÉRON B., LEBON P., PONSOT G., ROZENBERG F. « Limits of early diagnosis of herpes simplex encephalitis in children: a retrospective study of 38 cases ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 15 mai 2003. Vol. 36, n°10, p. 1335-1339.
- [56] ELBERS J. M., BITNUN A., RICHARDSON S. E., FORD-JONES E. L., TELLIER R., WALD R. M., PETRIC M., KOLSKI H., HEURTER H., MACGREGOR D. « A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease? ». *Pediatrics* [En ligne]. février 2007. Vol. 119, n°2, p. e399-407.
- [57] GUFFOND T., DEWILDE A., LOBERT P. E., CAPARROS-LEFEBVRE D., HOBER D., WATTRE P. « Significance and clinical relevance of the detection of herpes simplex virus DNA by the polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid from patients with presumed encephalitis ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* mai 1994. Vol. 18, n°5, p. 744-749.
- [58] RASCHILAS F., WOLFF M., DELATOUR F., CHAFFAUT C., DE BROUCKER T., CHEVRET S., LEBON P., CANTON P., ROZENBERG F. « Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 1 août 2002. Vol. 35, n°3, p. 254-260.
- [59] DEBIASI R. L., TYLER K. L. « Molecular methods for diagnosis of viral encephalitis ». *Clin. Microbiol. Rev.* [En ligne]. octobre 2004. Vol. 17, n°4, p. 903-925, table of contents.
- [60] DAVIES N., BROWN L., GONDE J., IRISH D., ROBINSON R., SWAN A., BANATVALA J., HOWARD R., SHARIEF M., MUIR P. « Factors influencing PCR detection of viruses in cerebrospinal fluid of patients with suspected CNS infections ». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* [En ligne]. janvier 2005. Vol. 76, n°1, p. 82-87.

- [61] AURELIUS E., JOHANSSON B., SKÖLDENBERG B., STALAND A., FORSGREN M. « Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid ». *Lancet Lond. Engl.* 26 janvier 1991. Vol. 337, n°8735, p. 189-192.
- [62] SKÖLDENBERG B. « Herpes simplex encephalitis ». *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1996. Vol. 100, p. 8-13.
- [63] ABEL L., PLANCOULAIN S., JOUANGUY E., ZHANG S.-Y., MAHFOUFI N., NICOLAS N., SANCHO-SHIMIZU V., ALCAÏS A., GUO Y., CARDON A., BOUCHERIT S., OBACH D., CLOZEL T., LORENZO L., AMSALLEM D., BERQUIN P., BLANC T., BOST-BRU C., CHABRIER S., CHABROL B., CHEURET E., DULAC O., EVRARD P., HÉRON B., LAZARO L., MANCINI J., PEDESPAN J.-M., RIVIER F., VALLÉE L., LEBON P., ROZENBERG F., CASANOVA J.-L., TARDIEU M. « Age-dependent Mendelian predisposition to herpes simplex virus type 1 encephalitis in childhood ». *J. Pediatr.* [En ligne]. octobre 2010. Vol. 157, n°4, p. 623-629, 629.e1.
- [64] TO T. M., SOLDATOS A., SHERIFF H., SCHMID D. S., ESPINOSA N., COSENTINO G., PREAS C. P., GLASER C. A. « Insights into pediatric herpes simplex encephalitis from a cohort of 21 children from the California Encephalitis Project, 1998-2011 ». *Pediatr. Infect. Dis. J.* [En ligne]. décembre 2014. Vol. 33, n°12, p. 1287-1288.
- [65] WHITLEY R. J., SOONG S.-J., LINNEMAN C., LIU C., PAZIN G., ALFORD C. A. « Herpes Simplex Encephalitis: Clinical Assessment ». *JAMA* [En ligne]. 15 janvier 1982. Vol. 247, n°3, p. 317-320.
- [66] BRADSHAW M. J., VENKATESAN A. « Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management ». *Neurother. J. Am. Soc. Exp. Neurother.* [En ligne]. 2016. Vol. 13, n°3, p. 493-508.
- [67] STAHL J. P., MAILLES A., DE BROUCKER T., STEERING COMMITTEE AND INVESTIGATORS GROUP. « Herpes simplex encephalitis and management of acyclovir in encephalitis patients in France ». *Epidemiol. Infect.* [En ligne]. février 2012. Vol. 140, n°2, p. 372-381.
- [68] MCGRATH N., ANDERSON N. E., CROXSON M. C., POWELL K. F. « Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome ». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* septembre 1997. Vol. 63, n°3, p. 321-326.
- [69] HJALMARSSON A., BLOMQVIST P., SKÖLDENBERG B. « Herpes simplex encephalitis in Sweden, 1990-2001: incidence, morbidity, and mortality ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 1 octobre 2007. Vol. 45, n°7, p. 875-880.
- [70] SILI U., KAYA A., MERT A., HSV ENCEPHALITIS STUDY GROUP. « Herpes simplex virus encephalitis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients ». *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* [En ligne]. juin 2014. Vol. 60, n°2, p. 112-118.
- [71] JOUAN Y., GRAMMATICO-GUILLON L., ESPITALIER F., CAZALS X., FRANÇOIS P., GUILLON A. « Long-term outcome of severe herpes simplex encephalitis: a population-based observational study ». *Crit. Care* [En ligne]. 2015. Vol. 19, n°1.
- [72] KOSKINIEMI M., KORPPI M., MUSTONEN K., RANTALA H., MUTTILAINEN M., HERRGÅRD E., UKKONEN P., VAHERI A. « Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study ». *Eur. J. Pediatr.* juillet 1997. Vol. 156, n°7, p. 541-545.
- [73] KOSKINIEMI M., RANTALAIHO T., PIIPARINEN H., VON BONSDORFF C. H., FÄRKILÄ M., JÄRVINEN A., KINNUNEN E., KOSKINIEMI S., MANNONEN L., MUTTILAINEN M., LINNAVUORI K., PORRAS J., PUOLAKKAINEN M., RÄIHÄ K., SALONEN E. M., UKKONEN P., VAHERI A., VALTONEN V., STUDY GROUP. « Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland ». *J. Neurovirol.* [En ligne]. octobre 2001. Vol. 7, n°5, p. 400-408.
- [74] VIAL C., POZZETTO B., ESSID A., STÉPHAN J.-L., CHABRIER S. « [Acute encephalitis: report on 32 consecutive pediatric cases observed in one hospital] ». *Med. Mal. Infect.* [En ligne]. avril 2007. Vol. 37, n°4, p. 208-214.

- [75] DE BROUCKER T., MAILLES A., CHABRIER S., MORAND P., STAHL J.-P., STEERING COMMITTEE AND INVESTIGATORS GROUP. « Acute varicella zoster encephalitis without evidence of primary vasculopathy in a case-series of 20 patients ». *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* [En ligne]. août 2012. Vol. 18, n°8, p. 808-819.
- [76] HERRMANN-STORCK C., SAINT LOUIS M., FOUCAND T., LAMAURY I., DELOUMEAUX J., BARANTON G., SIMONETTI M., SERTOUR N., NICOLAS M., SALIN J., CORNET M. « Severe Leptospirosis in Hospitalized Patients, Guadeloupe ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. février 2010. Vol. 16, n°2, p. 331-334.
- [77] CASSADOU S., ROSINE J., FLAMAND C., ESCHER M., LEDRANS M., BOURHY P., PICARDEAU M., QUÉNEL P. « Underestimation of Leptospirosis Incidence in the French West Indies ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. avril 2016. Vol. 10, n°4, p. e0004668.
- [78] PICARDEAU M., BOURHY P. *Rapports annuels du Centre national de référence de la leptospirose* [En ligne]. 2017. Disponible sur : < [https:// www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/ rapports-d-activite](https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/leptospirose/rapports-d-activite) >
- [79] DUPOUEY J., FAUCHER B., EDOUARD S., RICHET H., KODJO A., DRANCOURT M., DAVOUST B. « Human leptospirosis: an emerging risk in Europe? ». *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* [En ligne]. mars 2014. Vol. 37, n°2, p. 77-83.
- [80] STORCK C. H., POSTIC D., LAMAURY I., PEREZ J. M. « Changes in epidemiology of leptospirosis in 2003–2004, a two El Niño Southern Oscillation period, Guadeloupe archipelago, French West Indies ». *Epidemiol. Infect.* [En ligne]. octobre 2008. Vol. 136, n°10, p. 1407-1415.
- [81] WEINBERGER D., BAROUX N., GRANGEON J.-P., KO A. I., GOARANT C. « El Niño Southern Oscillation and Leptospirosis Outbreaks in New Caledonia ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 17 avril 2014. Vol. 8, n°4.
- [82] SU H.-P., CHAN T.-C., CHANG C.-C. « Typhoon-related leptospirosis and melioidosis, Taiwan, 2009 ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. juillet 2011. Vol. 17, n°7, p. 1322-1324.
- [83] GUERNIER V., LAGADEC E., CORDONIN C., LE MINTER G., GOMARD Y., PAGÈS F., JAFFAR-BANDJEE M.-C., MICHAULT A., TORTOSA P., DELLAGI K. « Human Leptospirosis on Reunion Island, Indian Ocean: Are Rodents the (Only) Ones to Blame? ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 13 juin 2016. Vol. 10, n°6.
- [84] COSTA F., HAGAN J. E., CALCAGNO J., KANE M., TORGERSON P., MARTINEZ-SILVEIRA M. S., STEIN C., ABELA-RIDDER B., KO A. I. « Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 2015. Vol. 9, n°9, p. e0003898.
- [85] JANSEN A., STARK K., SCHNEIDER T., SCHÖNEBERG I. « Sex differences in clinical leptospirosis in Germany: 1997-2005 ». *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* [En ligne]. 1 mai 2007. Vol. 44, n°9, p. e69-72.
- [86] BAKOSS P., MACHÁČOVÁ E., JAREKOVÁ J. « Long-term trends in the epidemiology of human leptospirosis (Slovak Republic, 1954-2006) ». *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* [En ligne]. septembre 2012. Vol. 31, n°9, p. 2167-2176.
- [87] SOLOMON T., DUNG N. M., VAUGHN D. W., KNEEN R., THAO L. T., RAENGSAKULRACH B., LOAN H. T., DAY N. P., FARRAR J., MYINT K. S., WARRELL M. J., JAMES W. S., NISALAK A., WHITE N. J. « Neurological manifestations of dengue infection ». *Lancet Lond. Engl.* [En ligne]. 25 mars 2000. Vol. 355, n°9209, p. 1053-1059.
- [88] GÉRARDIN P., COUDERC T., BINTNER M., TOURNEBIZE P., RENOUIL M., LÉMANT J., BOISSON V., BORGHERINI G., STAIKOWSKY F., SCHRAMM F., LECUIT M., MICHAULT A., ENCEPHALCHIK STUDY GROUP. « Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005-2009 ». *Neurology* [En ligne]. 5 janvier 2016. Vol. 86, n°1, p. 94-102.
- [89] ROBIN S., RAMFUL D., LE SEACH' F., JAFFAR-BANDJEE M.-C., RIGOU G., ALESSANDRI J.-L. « Neurologic manifestations of pediatric chikungunya infection ». *J. Child Neurol.* [En ligne]. septembre 2008. Vol. 23, n°9, p. 1028-1035.

- [90] BRIZZI K. « Neurologic Manifestation of Chikungunya Virus ». *Curr. Infect. Dis. Rep.* [En ligne]. février 2017. Vol. 19, n°2, p. 6.
- [91] DUSSART P., CARTET G., HUGUET P., LÉVÊQUE N., HAJJAR C., MORVAN J., VANDERKERCKHOVE J., FERRET K., LINA B., CHOMEL J.-J., NORDER H. « Outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in French Guiana and West Indies caused by coxsackievirus A24 variant: phylogenetic analysis reveals Asian import ». *J. Med. Virol.* [En ligne]. avril 2005. Vol. 75, n°4, p. 559-565.
- [92] FONSECA M. C., SARMIENTO L., RESIK S., PEREDA N., RODRÍGUEZ H., KOURÍ V., MARTÍNEZ P. A., PIÑÓN A., LIMONTA D., MÁS P., HUNG L. H. « Isolation of Coxsackievirus A24 variant from patients with hemorrhagic conjunctivitis in Cuba, 2008-2009 ». *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* [En ligne]. janvier 2012. Vol. 53, n°1, p. 77-81.
- [93] CIRE ANTILLES GUYANE. *Epidémie de conjonctivites virales aux Antilles - Synthèse de la situation épidémiologique.* 2017.
- [94] SARMIENTO L., MAS P., GOYENECHEA A., PALOMERA R., MORIER L., CAPÓ V., QUINTANA I., SANTIN M. « First epidemic of echovirus 16 meningitis in Cuba. » *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7, n°5, p. 887-889.
- [95] BELLO M. « [Viral meningoencephalitis caused by enterovirus in Cuba from 1990-1995] ». *Rev. Argent. Microbiol.* décembre 1997. Vol. 29, n°4, p. 176-183.
- [96] BELLO M., MÁS LAGO P., PALOMERA R., GONZÁLEZ Z. « [Outbreak of Coxsackievirus B5 meningoencephalitis in Cuba, 1995] ». *Rev. Cubana Med. Trop.* 1997. Vol. 49, n°1, p. 69-70.
- [97] FOWLKES A. L., HONARMAND S., GLASER C., YAGI S., SCHNURR D., OBERSTE M. S., ANDERSON L., PALLANSCH M. A., KHETSURIANI N. « Enterovirus-associated encephalitis in the California encephalitis project, 1998-2005 ». *J. Infect. Dis.* [En ligne]. 1 décembre 2008. Vol. 198, n°11, p. 1685-1691.
- [98] DALWAI A., AHMAD S., PACSA A., AL-NAKIB W. « Echovirus type 9 is an important cause of viral encephalitis among infants and young children in Kuwait ». *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* [En ligne]. janvier 2009. Vol. 44, n°1, p. 48-51.
- [99] LEWTHWAITE P., PERERA D., OOI M. H., LAST A., KUMAR R., DESAI A., BEGUM A., RAVI V., SHANKAR M. V., TIO P. H., CARDOSA M. J., SOLOMON T. « Enterovirus 75 Encephalitis in Children, Southern India ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. novembre 2010. Vol. 16, n°11, p. 1780-1782.
- [100] KUMAR A., SHUKLA D., KUMAR R., IDRIS M. Z., MISRA U. K., DHOLE T. N. « An epidemic of encephalitis associated with human enterovirus B in Uttar Pradesh, India, 2008 ». *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.* [En ligne]. juin 2011. Vol. 51, n°2, p. 142-145.
- [101] HUANG C. C., LIU C. C., CHANG Y. C., CHEN C. Y., WANG S. T., YEH T. F. « Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection ». *N. Engl. J. Med.* [En ligne]. 23 septembre 1999. Vol. 341, n°13, p. 936-942.
- [102] LEE K. Y., LEE Y.-J., KIM T. H., CHEON D.-S., NAM S.-O. « Clinico-radiological spectrum in enterovirus 71 infection involving the central nervous system in children ». *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* [En ligne]. mars 2014. Vol. 21, n°3, p. 416-420.
- [103] LEE K. Y., LEE M. S., KIM D. B. « Neurologic Manifestations of Enterovirus 71 Infection in Korea ». *J. Korean Med. Sci.* [En ligne]. avril 2016. Vol. 31, n°4, p. 561-567.
- [104] NICOLAS M., PEREZ J. M., CARME B. « [Intestinal parasitosis in French West Indies: endemic evolution from 1991 to 2003 in the University Hospital of Pointe-a-Pitre, Guadeloupe] ». *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1990. octobre 2006. Vol. 99, n°4, p. 254-257.
- [105] GUTHMANN J.-P. « Tuberculosis Epidemiology in France in 2015. Impact of the Suspension of BCG Mandatory Vaccination on Child Tuberculosis, 2007-2015 ». *Inst. Natl. Veille Sanit. - Bull. Épidémiologique Hebd.* [En ligne]. 24 mars 2017.

- [106] CRAWSHAW A. A., DHASMANA D., JONES B., GABRIEL C. M., STURMAN S., DAVIES N. W. S., TAYLOR G. P. « Human T-cell lymphotropic virus (HTLV)-associated encephalopathy: an under-recognised cause of acute encephalitis? Case series and literature review ». *J. Neurol.* [En ligne]. 8 février 2018.
- [107] ARAGA S., TAKAHASHI K., OOI S. « Subacute meningoencephalitis associated with human T-lymphotrophic virus type I (HTLV-I). Report of a case ». *Acta Neurol. Scand.* mai 1989. Vol. 79, n°5, p. 361-365.
- [108] MILLER F., AFONSO P. V., GESSAIN A., CECCALDI P.-E. « Blood-brain barrier and retroviral infections ». *Virulence* [En ligne]. 1 mars 2012. Vol. 3, n°2, p. 222-229.
- [109] TACHI N., WATANABE T., WAKAI S., SATO T., CHIBA S. « Acute disseminated encephalomyelitis following HTLV-I associated myelopathy ». *J. Neurol. Sci.* [En ligne]. 1 juillet 1992. Vol. 110, n°1, p. 234-235.
- [110] CARVALHO E. M., DA FONSECA PORTO A. « Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis* ». *Parasite Immunol.* [En ligne]. décembre 2004. Vol. 26, n°11-12, p. 487-497.
- [111] CEYHAN M., CELIK M. « Elizabethkingia meningosepticum (*Chryseobacterium meningosepticum*) Infections in Children ». *Int. J. Pediatr.* [En ligne]. 2011. Vol. 2011.
- [112] CHIU C. H., WADDINGDON M., GREENBERG D., SCHRECKENBERGER P. C., CARNAHAN A. M. « Atypical *Chryseobacterium meningosepticum* and meningitis and sepsis in newborns and the immunocompromised, Taiwan. » *Emerg. Infect. Dis.* 2000. Vol. 6, n°5, p. 481-486.
- [113] BLOCH K. C., NADARAJAH R., JACOBS R. « *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review ». *Medicine (Baltimore)*. janvier 1997. Vol. 76, n°1, p. 30-41.
- [114] HAYEK S. S., ABD T. T., CRIBBS S. K., ANDERSON A. M., MELENDEZ A., KOBAYASHI M., POLITO C., (WAYNE) WANG Y. F. « Rare Elizabethkingia meningosepticum meningitis case in an immunocompetent adult ». *Emerg. Microbes Infect.* [En ligne]. avril 2013. Vol. 2, n°4, p. e17.
- [115] HSU M.-S., LIAO C.-H., HUANG Y.-T., LIU C.-Y., YANG C.-J., KAO K.-L., HSUEH P.-R. « Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of Elizabethkingia meningoseptica (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006 ». *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* [En ligne]. octobre 2011. Vol. 30, n°10, p. 1271-1278.
- [116] QUIST-PAULSEN E., KRAN A.-M. B., DUNLOP O., WILSON J., ORMAASEN V. « Infectious encephalitis: a description of a Norwegian cohort ». *Scand. J. Infect. Dis.* [En ligne]. mars 2013. Vol. 45, n°3, p. 179-185.
- [117] ACEVEDO N., WAGGONER J., RODRIGUEZ M., RIVERA L., LANDIVAR J., PINSKY B., ZAMBRANO H. « Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus in Cerebrospinal Fluid from Adults with Neurological Manifestations, Guayaquil, Ecuador ». *Front. Microbiol.* [En ligne]. 24 janvier 2017. Vol. 8.
- [118] NIGROVIC L. E., MALLEY R., MACIAS C. G., KANEGAYE J. T., MORO-SUTHERLAND D. M., SCHREMMER R. D., SCHWAB S. H., AGRAWAL D., MANSOUR K. M., BENNETT J. E., KATSOGRIDAKIS Y. L., MOHSENI M. M., BULLOCH B., STEELE D. W., KAPLAN R. L., HERMAN M. I., BANDYOPADHYAY S., DAYAN P., TRUONG U. T., WANG V. J., BONSU B. K., CHAPMAN J. L., KUPPERMANN N., AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, PEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE COLLABORATIVE RESEARCH COMMITTEE. « Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis ». *Pediatrics* [En ligne]. octobre 2008. Vol. 122, n°4, p. 726-730.
- [119] ZHANG H., LI W., WANG J., PENG H., CHE X., CHEN X., ZHOU Y. « NS1-based tests supplying a diagnostic utility for confirming dengue infection: a meta-analysis [Au?1] ». *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* [En ligne]. septembre 2014. Vol. 0, p. 57-66.

- [120] TY HANG V., MINH NGUYET N., THE TRUNG D., TRICOU V., YOKSAN S., MINH DUNG N., VAN NGOC T., HIEN T. T., FARRAR J., WILLS B., SIMMONS C. P. « Diagnostic Accuracy of NS1 ELISA and Lateral Flow Rapid Tests for Dengue Sensitivity, Specificity and Relationship to Viraemia and Antibody Responses ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 20 janvier 2009. Vol. 3, n°1.
- [121] DUONG V., LY S., LORN TRY P., TUISKUNEN A., ONG S., CHROEUNG N., LUNDKVIST A., LEPARC-GOFFART I., DEUBEL V., VONG S., BUCHY P. « Clinical and Virological Factors Influencing the Performance of a NS1 Antigen-Capture Assay and Potential Use as a Marker of Dengue Disease Severity ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 19 juillet 2011. Vol. 5, n°7.
- [122] HUNSPERGER E. A., YOKSAN S., BUCHY P., NGUYEN V. C., SEKARAN S. D., ENRIA D. A., VAZQUEZ S., CARTOZIAN E., PELEGRINO J. L., ARTSOB H., GUZMAN M. G., OLLIARO P., ZWANG J., GUILLERM M., KLIKS S., HALSTEAD S., PEELING R. W., MARGOLIS H. S. « Evaluation of Commercially Available Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus NS1 Antigen and Anti-Dengue Virus IgM Antibody ». *PLoS Negl. Trop. Dis.* [En ligne]. 16 octobre 2014. Vol. 8, n°10.
- [123] L'AZOU M., JEAN-MARIE J., BESSAUD M., CABIÉ A., CÉSAIRE R., DE LAMBALLERIE X., COURBIL R., RICHARD P. « Dengue Seroprevalence in the French West Indies: A Prospective Study in Adult Blood Donors ». *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [En ligne]. 3 juin 2015. Vol. 92, n°6, p. 1137-1140.
- [124] LANCIOTTI R. S., KOSOY O. L., LAVEN J. J., PANELLA A. J., VELEZ J. O., LAMBERT A. J., CAMPBELL G. L. « Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006 ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. mai 2007. Vol. 13, n°5, p. 764-767.
- [125] PANNING M., HESS M., FISCHER W., GRYWNA K., PFEFFER M., DROSTEN C. « Performance of the RealStar Chikungunya Virus Real-Time Reverse Transcription-PCR Kit ». *J. Clin. Microbiol.* [En ligne]. septembre 2009. Vol. 47, n°9, p. 3014-3016.
- [126] SIMON F., JAVELLE E., CABIE A., BOUQUILLARD E., TROISGROS O., GENTILE G., LEPARC-GOFFART I., HOEN B., GANDJBAKHCH F., RENE-CORAIL P., FRANCO J.-M., CAUMES E., COMBE B., POIRAUDEAU S., GANE-TROPLENT F., DJOSSOU F., SCHAERVERBEKE T., CRIQUET-HAYOT A., CARRERE P., MALVY D., GAILLARD P., WENDLING D., SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE. « French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014 ». *Med. Mal. Infect.* [En ligne]. juillet 2015. Vol. 45, n°7, p. 243-263.
- [127] GRAHAM B. S., REPIK P. M., YACTAYO S. « Chikungunya in the Americas: Recommendations and Conclusions ». *J. Infect. Dis.* [En ligne]. 15 décembre 2016. Vol. 214, n°Suppl 5, p. S510-S513.
- [128] JACOBSEN S., PATEL P., SCHMIDT-CHANASIT J., LEPARC-GOFFART I., TEICHMANN A., ZELLER H., NIEDRIG M. « External quality assessment studies for laboratory performance of molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection ». *J. Clin. Virol.* [En ligne]. 1 mars 2016. Vol. 76, p. 55-65.
- [129] SIMMONS M., MYERS T., GUEVARA C., JUNGKIND D., WILLIAMS M., HOUNG H.-S. « Development and Validation of a Quantitative, One-Step, Multiplex, Real-Time Reverse Transcriptase PCR Assay for Detection of Dengue and Chikungunya Viruses ». *J. Clin. Microbiol.* [En ligne]. juillet 2016. Vol. 54, n°7, p. 1766-1773.
- [130] CHANCEY C., GRINEV A., VOLKOVA E., RIOS M. « The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus ». *BioMed Res. Int.* [En ligne]. 2015. Vol. 2015.
- [131] QUIRIN R., SALAS M., ZIENTARA S., ZELLER H., LABIE J., MURRI S., LEFRANÇOIS T., PETITCLERC M., MARTINEZ D. « West Nile Virus, Guadeloupe ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. avril 2004. Vol. 10, n°4, p. 706-708.
- [132] LEFRANÇOIS T., BLITVICH B. J., PRADEL J., MOLIA S., VACHIÉRY N., PALLAVICINI G., MARLENEE N. L., ZIENTARA S., PETITCLERC M., MARTINEZ D. « West Nile Virus Surveillance, Guadeloupe, 2003-2004 ». *Emerg. Infect. Dis.* [En ligne]. juillet 2005. Vol. 11, n°7, p. 1100-1103.
- [133] LEFRANÇOIS T., BLITVICH B. J., PRADEL J., MOLIA S., VACHIÉRY N., MARTINEZ D. « West Nile virus in Guadeloupe: introduction, spread, and decrease in circulation level: 2002-2005 ». *Ann. N. Y. Acad. Sci.* [En ligne]. octobre 2006. Vol. 1081, p. 206-215.

[134] AGENCE DE SANTÉ GAUDELOUPE SAINT-MARTIN SAINT-BARTHÉLEMY. *Retex Zika - Bilan de la gestion du Zika* [En ligne]. novembre 2016. Disponible sur : [www.guadeloupe.pref.gouv.fr/.../RETEX%20BILAN%204P%202017%20\(1\).pdf.pdf](http://www.guadeloupe.pref.gouv.fr/.../RETEX%20BILAN%204P%202017%20(1).pdf.pdf)

[135] MÉCHARLES S., HERRMANN C., POUILLAIN P., TRAN T.-H., DESCHAMPS N., MATHON G., LANDAIS A., BREUREC S., LANNUZEL A. « Acute myelitis due to Zika virus infection ». *The Lancet* [En ligne]. 2 avril 2016. Vol. 387, n°10026, p. 1481.

VIII. ANNEXES

Annexe 1. Algorithme de prise en charge diagnostique selon le dernier consensus international d'experts organisé en Mars 2012 et publié en octobre 2013 (*Venkatesan et al*).

EXAMENS PARACLINIQUES DE ROUTINE**LCR**

Recueillir au moins 20cc de liquide, si possible ; et congeler 5-10cc de liquide, si possible ; Recueillir 5cc si enfant
 Pression d'ouverture, comptage des globules blanc avec formule leucocytaire, comptage des globules rouges, protéine, glucose
 Coloration Gram et cultures bactériennes
 HSV-1/2 RT-PCR (si le test est disponible, envisager en plus IgG et IgM HSV dans le LCR)
 VZV RT-PCR (la sensibilité peut être faible ; si disponible, envisager en plus IgG et IgM VZV dans le LCR)
 Entérovirus RT-PCR
 Antigène cryptococcique et/ou coloration à l'encre de Chine
 Bandes oligoclonales et index IgG

VDRL**SERUM**

Hémocultures de routine
 Sérologie VIH (envisager l'ARN)
 Sérologie EBV (si enfant)
 Sérologie *Mycoplasma pneumoniae* (si enfant)
 TPHA-VDRL
 Conserver le sérum aigu et recueillir le sérum convalescent 10-14 jours plus tard pour les tests d'anticorps appariés

IMAGERIE

Neuro-imagerie (préférer l'IRM à la TDM, si possible)
 Imagerie thoracique (radiographie thoracique et/ou TDM)

NEUROPHYSIOLOGIE**EEG****AUTRES TISSUS/LIQUIDES**

Lorsque des caractéristiques cliniques d'une implication extra-SNC sont présentes, nous recommandons des tests supplémentaires (par exemple : biopsie de lésions cutanées, lavage broncho-alvéolaire et/ou biopsie endobronchique chez les patients atteints de pneumonie/lésion pulmonaire, écouvillon de gorge RT-PCR/culture chez les personnes souffrant de maladies respiratoires supérieures, culture dans les selles chez les personnes souffrant de diarrhée
 Si enfant : Mycoplasma RT-PCR dans prélèvements de gorge ; RT-PCR et/ou cultures entérovirus dans les prélèvements de gorge et selles

EXAMENS PARACLINIQUES ORIENTES**FACTEURS PERSONNELS**

Immunodépression : RT-PCR dans LCR : CMV, HHV6/7, VIH ; sérologie et/ou RT-PCR *Toxoplasma gondii* ; recherche BK dans le LCR (RT-PCR, cultures spécifiques, frottis LCR) et test interféron gamma, BK tubage/crachat, biopsies d'autres sites d'infections systémiques potentiels ; tests fongiques (sérologies, recherche d'anticorps dans les urines et/ou LCR, cultures dans le sang et LCR) ; tests WNV (RT-PCR et sérologies dans le sang et LCR) ; antigène cryptococcique
 Enfant < 3 ans : RT-PCR LCR Parechovirus

FACTEURS GEOGRAPHIQUES

Afrique : paludisme (frottis sanguin), trypanosomiase (frottis sanguin/LCR et sérologies sérum/LCR), tests DENV (idem WNV)
 Asie : tests JEV (idem WNV), tests DENV, paludisme (frottis sanguin), tests virus Nipah (sérologies sérum/LCR. RT-PCR, immunohistochimie et isolement du virus dans un laboratoire « pathogènes de classe 4 » si nécessaire)
 Australie : tests virus de l'encéphalite de Murray Valley (idem WNV), tests virus Kunjin (idem WNV), tests Lyssavirus de la chauve-souris australienne ou ABLV (sérologies sérum/LCR, isolement du virus ou RT-PCR salive, tests pour l'antigène viral ou histopathologie sur biopsie cérébrale ou biopsie complète de nuque)
 Europe : sérologie TBE ; si sud de l'Europe : tests virus Toscana et WNV
 Amérique du sud et centrale : tests DENV, paludisme (frottis sanguin), tests WNV, tests virus de l'encéphalite Vénézuélienne (idem WNV)
 Amérique du nord : tests des virus WNV, Powassan, LaCrosse, encéphalite équine de l'Est, et ELISA/Western Blot pour la maladie de Lyme

SAISONS ET EXPOSITIONS

Été/automne : tests d'arbovirus (idem WNV), tests maladies à tiques (sérologies : *Borrelia*, *Ehrlichia*, *Rickettsia sp.*, *Anaplasma phagocytophilum*, virus TBE. RT-PCR sang : *Ehrlichia*, *Anaplasma*)
 Chat (particulièrement si crises d'épilepsie et LCR pauci cellulaire) : Anticorps *Bartonella* dans le sérum, examen ophtalmologique
 Exposition aux tiques : tests maladies à tiques
 Morsure d'animal/Exposition chauves-souris : tests rabiques (idem ABLV)
 Baignades en eaux douces et/ou aspiration nasale d'eau : *Naegleria fowleri*, *Balamuthia mandrillaris* et *Acanthamoeba spp.* Tests dans laboratoires spécialisés : immunofluorescence sérique, immunohistochimie sur cerveau ou autres tissus, montage humide et RT-PCR dans LCR

SIGNES SPECIFIQUES ET SYMPTOMES

Troubles neuropsychiatriques et mouvements anormaux : Anticorps anti R-NMDA (sérum/LCR), tests rabiques (idem ABLV), recherche de syndrome paranéoplasique et de maladie de Creutzfeldt-Jakob
 Symptômes limbiques prédominants : tests d'encéphalites auto-immunes (anticorps anti VGKC, R-AMPA, R-GABA, GAD, mgluR5, Hu, CV2, Ma2 et amphiphysine), RT-PCR sérum/LCR HHV6/7, recherche de syndrome paranéoplasique
 Dégradation clinique rapide : tests rabiques
 Symptômes respiratoires : tests virus respiratoires : sérologies *Mycoplasma Pneumoniae* et RT-PCR gorge (si les deux positifs,

réaliser RT-PCR LCR) ; cultures/RT-PCR sur sécrétions nasales/naso-pharyngées : Influenza A et B (durant la saison épidémique), parainfluenza, adénovirus

Paralysie flasque aigue : tests arbovirus (idem WNV), tests rabiques

Syndrome parkinsonien : tests arbovirus (idem WNV), sérologie toxoplasmose

Lésions cutanées chroniques : tests *Balamuthia Mandrillaris*, *Acanthamoeba*

Si enfant avec troubles comportement suivi de spasmes/secousses myocloniques : sérologie rougeole IgG (sérum/LCR)

Si enfant avec éruption cutanée vésiculaire : RT-PCR VZV dans LCR, sérologies VZV sérum/LCR

CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

Elévation des transaminases : sérologie *Rickettsia*, tests maladies à tiques

Protéines LCR >100 mg/dL, ou Glucorachie <2/3 glycémie, ou pleiocytose lymphocytaire LCR avec début subaigu des symptômes : tests BK, tests fongiques

Protéines LCR >100 mg/dL, ou Glucorachie <2/3 glycémie, LCR à prédominance de PNN et début aigu des symptômes et utilisation récente d'antibiotiques : RT-PCR LCR pour *S.pneumoniae* et *N.Meningitidis*

Eosinophilie LCR : tests BK, tests fongiques, Anticorps anti *Baylisascaris procyonis* (sérum) ; tests *Angiostrongylus cantonensis* et *Gnathostoma sp* (sérologies sérum/LCR) et recherche parasite (œil, muscle) dans des laboratoires spécialisés

LCR hémorragique : tests *Naegleria Fowleri*

Hyponatrémie : anticorps anti VGKC dans le sérum ; tests BK

Si enfant avec sérologie EBV positive, réaliser RT-PCR EBV dans LCR

Si enfant avec *Mycoplasma pneumoniae* positif dans sérum et prélèvement gorge, réaliser RT-PCR mycoplasme dans LCR

CARACTERISTIQUES NEURO-IMAGERIE

Lobe frontal : tests *Naegleria Fowleri*

Lobe temporal : anticorps anti VGKC (sérum/LCR), RT-PCR HHV6/7 et HSV dans LCR

Ganglions de la base et/ou thalamus : tests arbovirus, tests BK

Tronc cérébral : tests arbovirus, tests BK, RT-PCR Listeria, Sérologie Brucella (sérum)

Cervelet : RT-PCR EBV dans LCR et sérologie (sérum) et si enfants RT-PCR VZV dans LCR et sérologies VZV sérum/LCR

Cédème cérébral diffus : tests virus respiratoires

Masse ou lésion prenant le contraste : tests BK, tests fongiques, tests *Balamuthia mandrillaris* et *Acanthamoeba* ; sérologie Toxoplasmose

Hydrocéphalie et/ou prise de contraste méningée basilaire : tests BK, tests fongiques

Infarctus ou hémorragie : tests BK, tests fongiques, tests virus respiratoires

Si enfant avec lésions de la substance blanche : bandes oligoclonales, index IgG, Lyme (sérum ELISA et Western Blot), Brucella (sérologie ou culture LCR)

Si enfant avec Panencéphalite sclérosante subaiguë : tests rougeole ; sérologies sérum/LCR *Baylisascaris procyonis* ; tests *Balamuthia mandrillaris*

Annexe 2. Codes CIM-10 utilisés pour la recherche de dossiers patients informatisés.

Codes CIM-10	Pathologies Associées
A80-A89	Infections virales du système nerveux central
A39.0	Méningite à Méningocoques
A51.4	Syphilis précoce – Autres formes de syphilis secondaires
B00-B09	Infections virales par des lésions cutané-muqueuses
B45.1	Cryptococcose cérébrale
B58.2	Meningo-encéphalite à Toxoplasma
G00-G09	Maladies Inflammatoires du système nerveux centrale

Annexe 3. Recueil de données pour chaque patient.

Caractéristiques démographiques	<ul style="list-style-type: none"> • âge • sexe • lieu de résidence • profession (Nomenclature PCS selon l'Insee)
Antécédents et comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> • pathologie néoplasique connue • traitement immunosuppresseur en cours • patient greffé • présence d'un diabète • statut VIH • maladie de système connue • maladies neurologiques chroniques : <ul style="list-style-type: none"> - syndrome Parkinsonien - maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées - accident vasculaire cérébral - pathologie démyélinisante du SNC - maladie épileptique • pathologies psychiatriques anciennes
Prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> • date d'hospitalisation • service d'hospitalisation • durée d'hospitalisation • passage en réanimation • intubation • date de la première PL

	<ul style="list-style-type: none"> • date de la PL de contrôle • nombre de pathogènes recherchés (LCR et Sérum) • réalisation d'un EEG
Données cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • prodromes • date de début des symptômes • présence d'une hyperthermie et son niveau • symptômes cliniques neurologiques aigus • survenue d'un décès
Données biologique	<ul style="list-style-type: none"> • biochimie LCR • biochimie sang • bactériologie LCR (PCR et sérologies) • bactériologie Sérum (PCR et sérologies) • hémocultures • prélèvements rhinopharyngés • ECBU/ECBC • BK tubages/crachats • coproculture • examen parasitologique des selles • biopsie de peau • prélèvement du vitré
Données d'imagerie	<ul style="list-style-type: none"> • sur TDM ou IRM : <ul style="list-style-type: none"> - lésions parenchymateuses cérébrales ou de la moelle épinière - effet de masse - prise de contraste - hydrocéphalie - hémorragie - lésion vasculaire
Autres données paracliniques	<ul style="list-style-type: none"> • anomalies sur l'EEG

Annexe 4. Recensement des cas suspectés (n) lors des épidémies de dengue, chikungunya et zika en Guadeloupe depuis le début des années 2000 selon l'InVS.

Epidémies de dengue	Années 2005/2006	Années 2007/2008	Années 2009/2010	Années 2013/2014
n	11500	19000	43800	15250

Epidémie de chikungunya	Années 2013/2014
n	81270
Epidémie de zika	Année 2016
n	28345

UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.