

Quiz FMH 32

Présentation du cas

Danièle est une fillette de 10 ans en bonne santé habituelle. Elle se présente aux urgences de votre hôpital en raison d'un état fébrile max. à 38.6°, de céphalées et de vomissements. A l'examen clinique, elle est en bon état général mais présente des signes méningés francs.

Question 1:

Nommez trois signes méningés typiques à cet âge.

Question 2:

La PL révèle des Lc à $250 \times 10^6/l$ (norme $5 \times 10^6/l$) avec 25% de polynucléaires, des protéines à 0.35 g/l (norme ≤ 0.45 g/l) et une glycorachie à 2.1 mmol/l pour une glycémie à 5.2 mmol/l. Vous suspectez une méningite ou une méningo-encéphalite virale et mettez en route un traitement symptomatique. Nommez quatre virus possiblement à l'origine de ces affections en Suisse.

Question 3:

Quels sont les deux germes responsables des méningites bactériennes à l'âge scolaire dans notre pays?

Question 4:

Nommez trois complications cérébrales des méningites bactériennes de l'enfant.

Fallvorstellung

Danièle est ein 10-jähriges, gesundes Mädchen. Sie kommt notfallmässig mit 38.6° Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen auf die Notfallstation ihres Spitals. Bei der Untersuchung stellen Sie einen guten Allgemeinzustand, aber eindeutige Meningitiszeichen fest.

Frage 1:

Nennen Sie drei in diesem Alter typische Meningitiszeichen.

Frage 2:

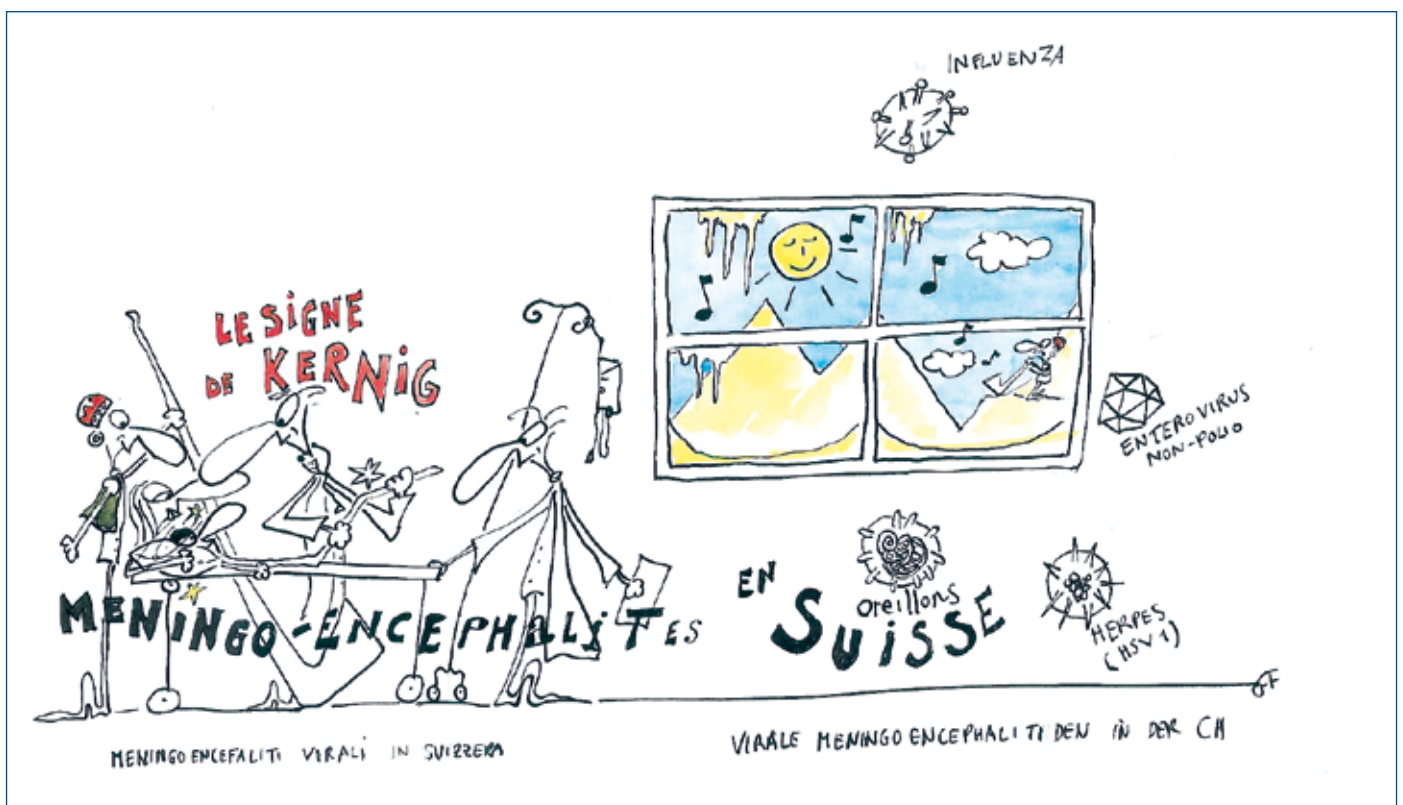
Die LP ergibt Lc $250 \times 10^6/l$ (Norm $5 \times 10^6/l$) mit 25% Polynukleären, Protein 0.33 g/l (Norm < 0.45 g/l) und Glucose im Liquor 2.1 mmol/l bei Blutglucose 5.2 mmol/l. Sie vermuten eine Meningitis oder eine virale Meningoenzephalitis und beginnen eine symptomatische Behandlung. Nennen Sie vier mögliche Viren für eine derartige Infektion in der Schweiz.

Frage 3:

Welches sind in unserem Land die beiden für eine bakterielle Meningitis im Schulalter verantwortlichen Keime?

Frage 4:

Nennen Sie drei cerebrale Komplikationen einer bakteriellen Meningitis beim Kind.



Réponse 1:

- raideur de nuque
- signe de Kernig
- signe de Brudzinski
- Lasègue

Réponse 2:

- oreillons (rares depuis la vaccination)
- arbovirus (méningo-encéphalite verno-estivale) (rare en dehors des zones endémiques)
- entérovirus non-polio (fréquents)
- herpès (HSV1): (méningo-encéphalite)
- influenza, mycoplasme, EBV, varicelle, HIV (tous rares)

Réponse 3:

- Neisseria meningitidis
- S. pneumoniae

Réponse 4:

- surdité (rare, env. 2 à 5%)
- abcès cérébral ou épidural
- empyème sous-dural
- thrombose des sinus. veineux cérébraux

Antwort 1:

- Nackensteife
- Kernig Zeichen
- Brudzinski Zeichen
- Lasègue Zeichen

Antwort 2:

- Mumps, seit Impfung selten
- Arbovirus (FSME), ausserhalb von seltenen Endemiegebieten
- Enteroviren (Nicht-Polio), häufig
- Herpes (HSV1): Meningoenzephalitis
- Influenza, Mycoplasma, EBV, Varizellen, HIV, alle selten

Antwort 3:

- Neisseria meningitidis
- S. pneumoniae

Antwort 4:

- Taubheit (selten, ca. 2-5%)
- Hirn- oder Epiduralabszess
- Subduralempyem
- Sinus cavernosus-Thrombose

Quiz FMH 32

Commentaires: Mustapha Mazouni, Lausanne

Problématique

En pratique, dans le cadre d'une méningite aiguë le problème essentiel à l'admission du patient est de faire rapidement le diagnostic entre une méningite bactérienne dont la fréquence a bien diminuée depuis les vaccinations (hémophilus b, pneumocoque et plus récemment méningocoque C) et une méningite virale qui est plus fréquente¹⁾. Le tableau 1 indique les caractéristiques du LCR qui permettent le plus souvent de faire cette distinction. Mais ce n'est pas toujours évident et dans le doute, après un bilan de départ (hémogramme, tests inflammatoires) une antibiothérapie est souvent mise en route en route par certains auteurs en attendant les résultats¹⁾⁻⁴⁾.

Dans le cas de Danièle, les éléments cliniques et les résultats de l'analyse du LCR étaient caractéristiques d'une méningite virale et le diagnostic était facile.

Dans d'autres situations moins évidentes, après avoir éliminé une méningite bactérienne, il faudra faire le diagnostic différentiel entre une méningite virale et une méningite aseptique. Ce terme est utilisé par certains auteurs pour désigner

«tous les types de méningite avec une culture bactérienne négative». Cette entité, le plus souvent d'origine virale, reconnaît néanmoins un certain nombre de causes infectieuses autres que virales et non infectieuses qu'il faudra éliminer (voir tableau 2). Dans le cas où les résultats du bilan ne sont pas conclusifs pour une méningite virale, il faudra penser à une autre cause non virale et rechercher en particulier une méningite tuberculeuse ou une méningite à Borrelia^{5), 6), 7)}.

Nous reviendrons sur ces 2 points importants lors de la prise en charge.

Diagnostic

1. Etape clinique

L'anamnèse doit préciser l'origine géographique, l'éventualité d'un voyage récent en zone d'endémie, une vaccination récente, la prise médicaments. Il faudra tenir compte aussi des données épidémiologiques du moment, en particulier en période été-automne et de la possibilité d'un contagio. Le début est le plus souvent brutal avec: fièvre, vomissements, céphalées, des signes respiratoires ou ORL. Un syndrome pseudo-

grippal peut précéder de quelques jours le début.

L'examen retrouve toujours des signes méningés francs, avec un état général conservé et un niveau de conscience normal dans la grande majorité des cas. Des signes associés peuvent orienter vers une origine virale comme l'herpangine (virus Coxsackie A), le syndrome pieds mains bouche (virus ECHO 71, 30), le syndrome méningo-éruptif (virus ECHO 9), ou une parotidite (virus ourlien). La présence d'une altération du niveau de conscience et des signes neurologiques diffus ou focalisés orientera vers une encéphalite ou une méningo-encéphalite aiguë⁸⁾.

2. Etape biologique

- **L'étude du LCR** est un élément fondamental au diagnostic comme le montre le tableau 1^{3), 4), 7), 8), 9), 10)}. La cytologie montre habituellement une pléiocytose modérée à prédominance de cellules mononuclées, parfois précédée par une pléiocytose à polynucléaires dans les 24 premières heures dans les méningites à entérovirus et ourliennes^{8), 11), 12)}; la glycorachie est le plus souvent normale ou légèrement abaissée; la protéinorachie est le plus souvent normale. Le gram et la culture sont toujours négatifs. L'atteinte virale sera confirmée par la RT-PCR (Reverse-Transcriptase PCR) ou la PCR sur un échantillon de liquide céphalorachidien. Lorsque cet examen est disponible, les résultats sont obtenus en 48h-72h, alors que la culture demande 7-12j. Il représente actuellement l'examen de choix pour établir le diagnostic virologique de la méningite virale (sensibilité 92-100% et spécificité 94-100% surtout pour les entérovirus non polio et les virus Herpès 1 et 2) mais reste cependant un examen coûteux.
- **L'isolement du virus**, pratiqué actuellement par la technique du NAT (test d'amplification de l'acide nucléique) dans les selles, dans le frottis de gorge et dans la salive ne peut pas être considéré comme une preuve suffisante de méningite virale.
- **L'étude du serum sanguin** utilisé pour le diagnostic des infections dues au virus ourlien et aux flavivirus, nécessite 2 prélèvements sanguins à 4 semaines d'intervalle. La positivité (anticorps IgM ou IgG) exigée est un taux 4-5 fois supérieur au taux initial. Son utilisation et son intérêt sont surtout d'ordre épidémiologique.

LCR	Méningite virale	Méningite bactérienne
Leucocytes répartition / mm ³	10 à 500 surtout mononuclées	> 1000 surtout polynucléaires
Protéines g/l	Variable ou N < 0,45	Élevée ** > 1
Glycorachie mmol/l	> 2.7	Basse < 2.7
Examen direct au Gram	négatif	Identification du germe
Culture	Isolement du virus	Isolement et antibiogramme
RT-PCR PCR	Entérovirus et Herpès virus Sensibilité et spécificité bonnes	PCR pneumocoque, méningocoque C, haemophilus B
Niveau de conscience	normal	variable à perturbé

Tableau n°1: Diagnostic différentiel*

* tableau adapté de Moffet H L «Pédiatric Infectious Diseases: a problem oriented approach», 4th edit Lippincott 2005
 ** données de Chadwick DR⁸⁾ et Dubos F et coll.^{1), 13)}

Parmi les témoins de l'inflammation, le dosage de la procalcitonine sérique a été récemment signalé comme un élément pouvant discriminer entre une méningite virale et une méningite bactérienne^{1), 13)} contrairement à la CRP. Cependant d'autres études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Enfin il faut signaler plusieurs études rétrospectives de cas de méningites, publiées dans la littérature pédiatrique ayant construits et utilisés des scores clinico-biologiques pour mieux identifier une méningite bactérienne^{14), 15)}. Ces études n'ont pas obtenu pour le moment une validation suffisante (sensibilité de 100%, mais spécificité de 37%). Des études prospectives et multicentriques sont nécessaires pour affiner ces scores et éventuellement les valider.

Diagnostic étiologique

De nombreux virus sont incriminés dans les méningites virales, les encéphalites aiguës et les méningo-encéphalites (tableau 2). Ils seront classés ici selon un ordre de fréquence:

1. Les entérovirus non polio

Ils représentent actuellement la cause la plus fréquente de méningites virales de l'enfant. Ils ont supplanté le virus ourlien Ils touchent l'enfant d'âge scolaire, surviennent en été et en automne soit sous forme d'épidémie soit à l'état endémique dans certaines pays. La transmission faecorale est habituelle L'incubation est de 2 à 7 jours. Ils sont retrouvés fréquemment dans les séries publiées récemment en Suisse, en Grèce, en France, au Royaume Uni et aux États Unis^{2), 3), 4), 8), 9), 10)}. Les entérovirus non polio les plus souvent responsables de méningite virale, sont

- Les virus ECHO (sérotypes fréquents = 6, 9, 11, 13, 15, 19, 30)
Les sérotypes 6,9 et 30 sont souvent incriminés dans les épidémies de méningites virales. Les autres sérotypes sont plutôt responsables de cas sporadiques.
- Les virus Coxsackie (sérotypes fréquents = B5, B3, B4, B16 et A9).
Les sérotypes A9 B3 B4 sont souvent retrouvés dans des épidémies⁸⁾.
Le sérotype A16 est associé au syndrome pieds-mains-bouche et le sérotype B3 à une atteinte cardiaque.
- L' Enterovirus 71 peut aussi provoquer un syndrome pieds-mains-bouche avec méningite et méningoencéphalite. Il a

été responsable de cas de décès dans une épidémie à Taiwan⁸⁾

En général, les entérovirus sont plus rarement responsables d'encéphalite aiguë.

2. Le virus ourlien était le principal responsable des méningites virales chez l'enfant avant l'ère de la vaccination anti-ourlienne.¹²⁾ L'atteinte méningée survient dans 1-10% des infections ourliennes alors que l'encéphalite est beaucoup plus rare (0-1%). L'infection du système nerveux central se manifeste le plus souvent cinq jours après la parotidite, mais elle peut la précéder ou la suivre deux semaines après. En cas de méningite l'évolution est le plus souvent favorable en 7 à 10 jours. Par contre en cas d'encéphalite, des convulsions, une ataxie, des troubles de la conscience, des anomalies à l'EEG peuvent apparaître mais disparaissent au bout de quelques semaines^{8), 12)}. En Suisse la vaccination selon le plan 2006

qui recommande une primo-vaccination avec le vaccin combiné Rougeole + Rubéole + Oreillons à 9-12 mois avec un rappel à 15-23 mois, a entraîné une diminution importante de cette cause de méningite virale^{2), 3), 4), 10)}, contrairement aux USA, où la vaccination était réalisée seulement avec une injection à 12 mois. Actuellement malgré un programme à deux doses de vaccin, des épidémies d'oreillons ont été signalées en 2005 au Royaume Uni et en 2006 aux USA chez les sujets vaccinés mettant en cause l'efficacité du vaccin dans cette population¹²⁾.

3. Les Flavivirus (arbovirus) que l'on retrouve en Europe centrale et en Suisse orientale et suisse romande (Neuchatel, Yverdon) entraînent plutôt une encéphalite aiguë qu'une méningite virale, avec une atteinte marquée du niveau de conscience¹⁶⁾.

Causes Infectieuses	Autres causes
<p>Virus</p> <p>Entérovirus +++ Coxsackie ECHO Virus du groupe Herpes: HS1 et HS2, CMV, Epstein-Barr, VHH6 + Virus respiratoires Adenovirus+ Rhinovirus+ Influenzae A et B + Arbovirus virus à Encéphalite à tique + Virus ourlien + VIH +</p> <p>Bactéries</p> <p>Méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie + M. tuberculosis ++ Treponema pallidum + Borrelia burgdorferi ++ Mycoplasma pneumoniae + Leptospirose + Bartonella henselae +</p> <p>Champignons</p> <p>Candida +</p> <p>Parasites</p> <p>Toxoplasma gondii +</p>	<p>Traumatismes crâniens Maladie sérique Médicaments: (amoxicilline, trimethoprim-sulfamethoxazole, ibuprofen) Post-vaccination (MMR) Intoxications: (plomb, arsenic) Kawasaki Abscess du cerveau Sinusite compliquée (éthmoïdite)</p>

Tableau n°2: Classification des «méningites aseptiques»*

* tableau adapté de Moffet H L «Pediatric Infectious diseases: a problem oriented approach», 4th edit Lippincott 2005 et de Lee BE et coll³⁾. légende: +++ = fréquents ++ = rares + = très rares

¹⁷⁾ Staehlin-Massik J et coll. retrouvent une incidence de 1.0/100000 enfants de tout âge et 0.4/100000 enfants de moins de 6 ans pour l'encéphalite à tique. La TBE reste rare chez l'enfant suisse de moins de 6 ans comme l'attestent les chiffres rapportés dans cette étude. Mais il est probable que l'incidence retrouvée dans cette étude soit en dessous de la réalité, étant donné que le tiers de la population suisse vit en zone d'endémie (estimée par les auteurs 2 à 4 fois supérieure). En ce qui concerne la phase aiguë de TBE, sa gravité est moindre en Suisse chez l'enfant par rapport à l'adulte. Elle est respectivement de: 27% pour les méningites contre 67%, de 29% pour les méningoencéphalites contre 65% et de 4% pour les méningo-encéphalomyélites contre 8%. De plus la sévérité de la maladie au début n'est pas corrélée avec l'âge de l'enfant (en particulier chez le nourrisson cette sévérité n'est pas prédictive d'un mauvais pronostic). Quant aux séquelles neurologiques, en accord avec les données actuelles de la littérature, elles sont rares chez l'enfant en comparaison avec l'adulte: 4% en moyenne chez l'adulte et 0,5% chez l'enfant (chiffres cités dans la littérature). Dans cette étude, les séquelles neurologiques sont 10 fois moins fréquentes que chez l'adulte. Enfin en ce qui concerne la vaccination contre l'encéphalite à tique, bien que le calendrier vaccinal suisse ne recommande pas de vacciner les enfants de moins de 6 ans, les auteurs recommandent dans cette étude de vacciner au cas par cas les enfants de moins de 6 ans à risque d'exposition (excursions en forêts très fréquentes, piqûres fréquentes de tiques).

4. Les virus du groupe Herpès

Ils constituent rarement une cause de méningite isolée chez l'enfant. Ils sont habituellement responsables de méningoencéphalites. Chez le nouveau né ils peuvent être responsables d'infections particulièrement graves et disséminées. La PCR dans le LCR est la méthode de choix du diagnostic.^{18), 19)}

- Le virus herpès simplex 1: lors d'une infection primaire ou d'une récurrence il provoque le plus souvent une encéphalite aiguë grave chez l'enfant avec fièvre, altération de la conscience et convulsions. L'étude du LCR montre une pléiocytose avec lymphocytose prédominante. L'évolution fulminante se fait vers le coma et le décès en l'absence

de traitement.

- Le virus herpès simplex 2: est caractérisé par un herpès génital chez l'adolescent et l'adulte. Il provoque plutôt une méningite isolée qui peut engendrer des complications neurologiques plus ou moins graves à type de paralysie faciale ou de névralgie du trijumeau.
- Les autres virus du groupe Herpès comme le virus d'Ebstein-Barr (VEB), le virus varicelleux-zona (VVZ), le virus CMV sont rarement en cause. Ils peuvent provoquer une méningo-encéphalite⁸⁾ le plus souvent chez les enfants immunodéprimés. Quant au virus herpès humain 6 (VHH6), responsable de la roséole du nourrisson entre 6-24 mois il peut s'accompagner dans sa forme avec convulsions, d'une encéphalite⁸⁾.

5. Autres virus comme les virus influenzae A et B, les virus para-influenzae ou le virus HIV, sont encore beaucoup plus rarement en cause dans les méningites virales⁸⁾.

Prise en charge

En fonction des arguments développés dans la problématique, une prise en charge est proposée dans la figure 1. Elle reflète l'attitude de nombreux auteurs^{2),3),4),5)}. Dans la première situation le diagnostic est clair: il s'agit soit d'une méningite virale soit d'une méningite bactérienne. Dans la deuxième situation s'il y a un doute une antibiothérapie est mise en route en attendant les résultats du bilan. Enfin si le doute persiste encore après les résultats du bilan, une 2^{ème} PL et un bilan complémentaire pour

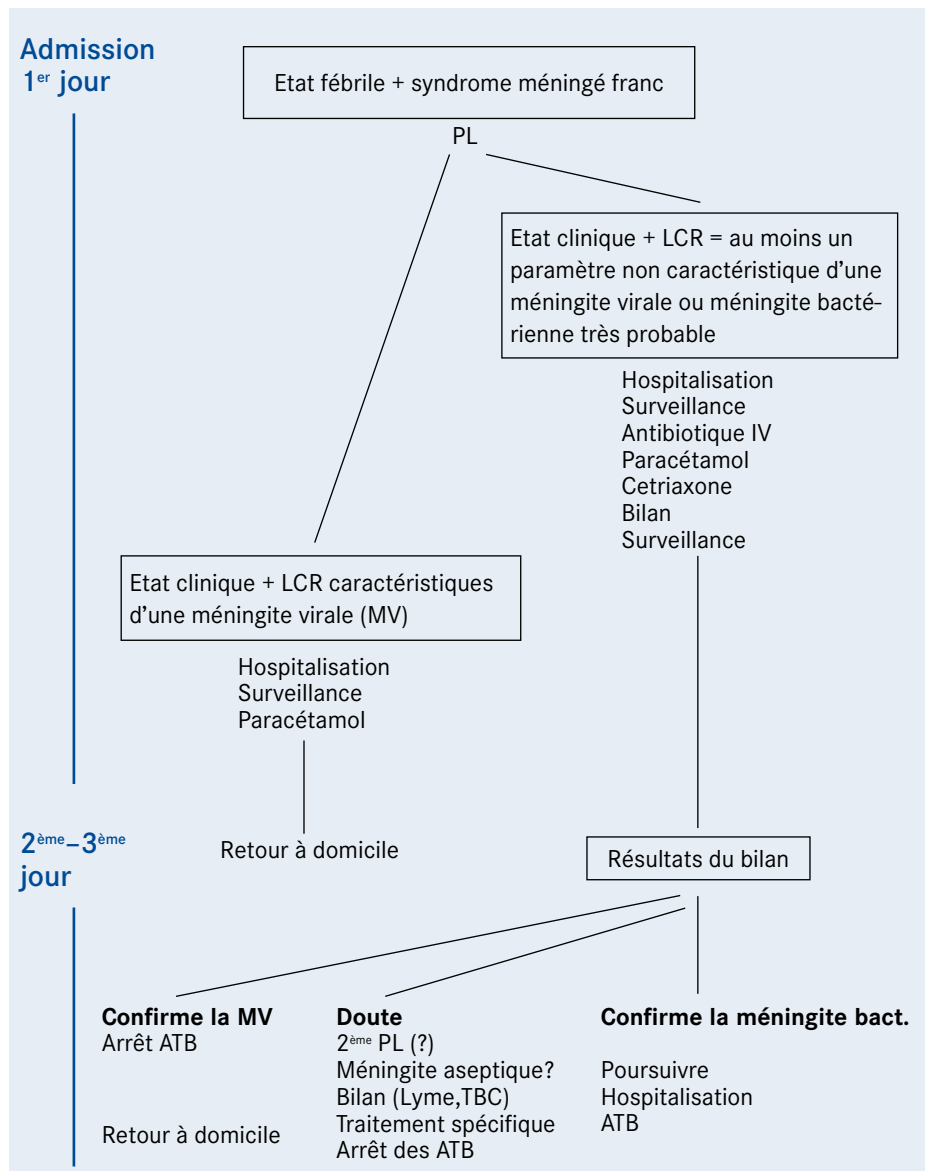


Figure 1: Démarche diagnostique devant une suspicion de méningite virale (MV) (nouveau né exclu)

raient se discuter pour identifier une méningite aseptique non virale (par exemple: borrelieuse ou méningite tuberculeuse), attitude adoptée dans la série de Etter CG et coll.⁴⁾ et de Varki AP et coll.²⁰⁾.

Evolution et pronostic

L'évolution chez l'enfant d'âge scolaire est en général favorable, mais peut être plus sévère avec des complications neurologiques chez l'enfant de moins d'un an^{4),8),9)}. Le pronostic est en général favorable dans la majorité des méningites virales du grand enfant (contrairement à l'enfant de moins d'un an) en comparaison avec les méningites bactériennes, sur le plan de la morbidité et de la mortalité. Mais cette attitude optimiste a été mise à mal après l'épidémie de méningite à Echo virus 71 survenue à Taïwan en 1999 et qui a entraîné plusieurs décès d'enfants⁸⁾.

Correspondance

Prof. Hon. Dr Mustapha Mazouni

Avenue de la Sallaz 14

1005 Lausanne

mustapha.mazouni@gmail.com

Références

- 1) Dubos F et coll. - Distinction entre les méningites bactériennes et virales chez l'enfant: affinement d'une règle de décision clinique - Arch Pédiatrie, 2007,14, 434-438.
- 2) Schumacher JD et coll. Outbreak of echovirus 30 meningitis in Switzerland. Scand J Infect Dis 1999;31:539-42.
- 3) Spicher VM et coll. Detection of enteroviruses in the cerebral fluid by polymerase chain reaction: prospective study of impact on the management of hospitalised children. Clin Pediatr (Phila) 2000;39:203-8.
- 4) Dommergues MA et coll. Seasonal outbreak of enteroviral meningitis during summer 2005: experience of a french pediatric unit. Arch Pediatr, 2007;14:964-70.
- 5) Etter CG et coll. - Aseptic meningitis in pediatrics. Schweiz Med Wochenschr 1991;121: 1120.
- 6) Lee BE et coll. Aseptic meningitis. Curr Opin Infect Dis, 2007;20: 272-7.
- 7) Kumar R Aseptic meningitis: diagnostic and management - Indian J Pediatr, 2995,72,57-63.
- 8) Chadwick DR Viral meningitis. British Medical Bulletin 2005;75-76: 1-4.
- 9) Frantzidou F et coll. Echovirus 15 and autumn meningitis outbreak among children, Patras, Greece 2005. J Clin Virol, 2007 ;40:77-9.
- 10) Gorgievski-Hrisoho M et coll. Detection by PCR of enteroviruses in cerebrospinal fluid during a summer outbreak of aseptic meningitis in Switzerland. J Clin Microbiol,1998;36:2408-12.
- 11) Straussberg R et coll. Absolute neutrophil count in aseptic and bacterial meningitis related to time of lumbar puncture Pediatric Neurology,28,365-369.
- 12) Hviid A et coll. Mumps. Lancet 2008 ;371:932-44.
- 13) Dubos F et coll Serum procalcitonine and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis - J Pediatr 2006; 149:72-6.
- 14) Negrovic LE et coll. Developpement and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post influenzae era - Pediatrics 2002,110, 712-9.
- 15) Dubos F et coll. Comment distinguer les méningites virales et bactériennes de l'enfant aux urgences Arch Pediatr 2008,15,724-5.
- 16) Staehlin-Massik J et coll. Tick-borne encephalitis in Swiss children 2002-2004: five year Nationwide surveillance of epidemiologic characteristics and clinical course.
- 17) Iff T et coll. Acute encephalitis in swiss children: Aetiology and outcome European J of Paediatric neurology,1998,2,233-237.
- 18) Berger JR et coll. Neurological complications of herpes simplex virus type 2 infections Arch Neurol,2008, 65,596-600.
- 19) Dupuis C et coll. Herpetic meningitis in the child - Arch Pediatr,9,1153-5.
- 20) Varki AP et coll. Value of second lumbar puncture in confirming a diagnosis of aseptic meningitis. A prospective study. Arch Neurol 1979,36,581-2.