

# Méningites infectieuses

Le 27/05/2013

Solène Patrat-Delon

SMIRM

# Définition

- Méningite:

= inflammation, d'origine généralement infectieuse, des enveloppes du SNC (méningo-encéphalite : association tableau méningé et atteinte encéphalique)

- Étiologies :

- Bactérienne ++
- Virale ++
- Fongique
- Non infectieuses...

Donc des agents pathogènes  $\neq$ , des pronostics  $\neq$  selon l'étiologie et la rapidité de prise en charge

# Cliniquement

- **Sd méningé: Triade** (sensibilité de 45 % pour le Dg méningite bactérienne communautaire)

- fièvre
- raideur de nuque
- altération de la conscience

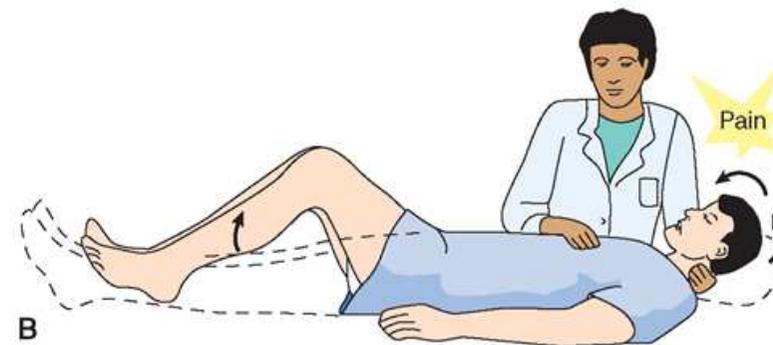


- 95 % des méningites bactériennes ont au moins 2 signes:
  - Fièvre,
  - céphalées, algies diverses (jambes)
  - raideur de nuque,
  - altération de la conscience

- Intérêt des signes cutanés (purpura) car évoque le méningocoque

- Mauvaise sensibilité:

- Signe de Kernig (A)
- Signe de Brudzinski (B)
- Raideur de nuque





- Et dès qu'on y pense, rechercher des **signes de gravité**:
  - Troubles de la vigilance (score de Glasgow < 8)
  - purpura rapidement extensif, purpura fulminans
  - Signes de localisation neurologique
  - Etat de mal convulsif
  - troubles de la déglutition,
  - Instabilité hémodynamique avec signes d'insuffisance circulatoire périphérique (PA < 90 mmHg)
  - Signe hypertension intracrânienne

# Épidémiologie générale

- Méningite aigüe bactérienne communautaire, en France :
  - 2.23/100 000 habitants, tous âges et toutes bactéries confondus (2006)
  - Incidence plus élevée chez enfant (2002):
    - 44/100 000 enfants de moins de 1 an
    - 6.4/100 000 enfants entre 1 et 4 ans
- Méningite dans le monde :
  - > 1,2 millions de cas de méningite bactérienne (hors épidémie)
  - Décès : 135 000/an dont 50 000 imputables au méningocoque

- **Épidémiologie bactérienne:**

- Pneumocoque
- Méningocoque
- Haemophilus
- Listéria
- Streptocoque B

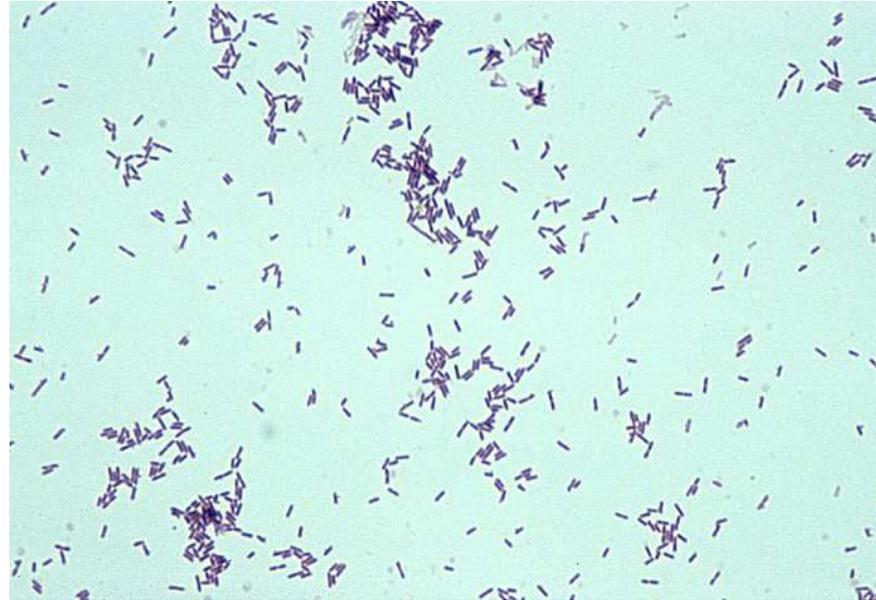


Figure 4 - Incidence estimée, non corrigée de la sous-notification, des méningites pour 100 000 habitants, Epibac 1991-2003, France

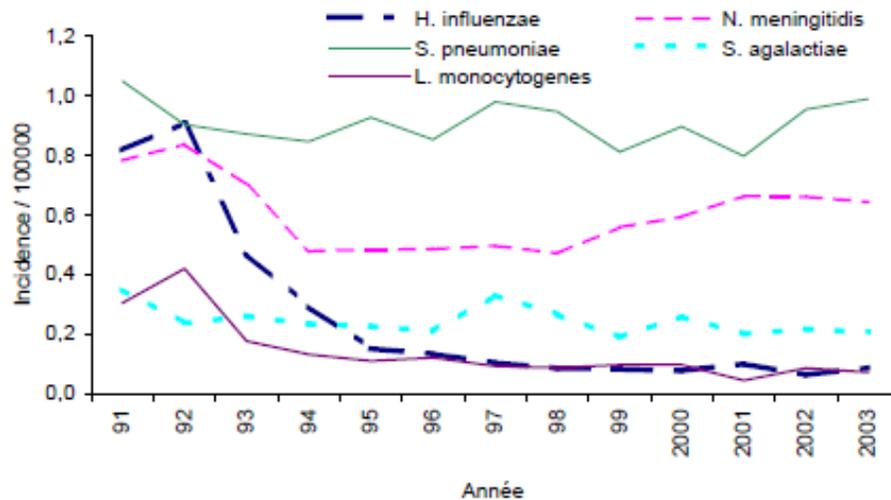
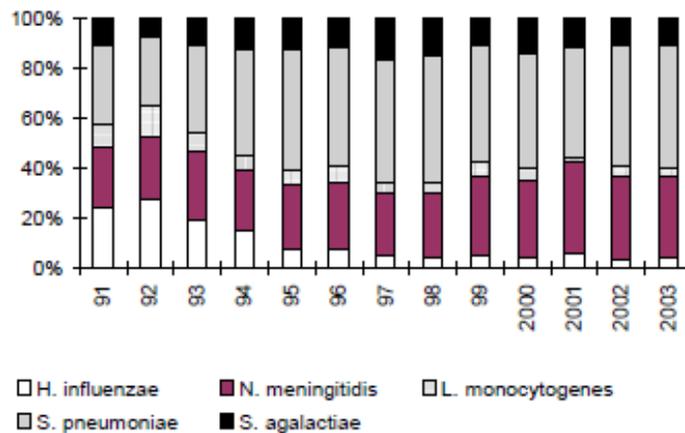


Figure 5 - Proportion relative des bactéries responsables des méningites, Epibac 1991-2003, France



## Réseau epibac:

- Pneumocoque (50%) et méningocoque (32%) tout âges confondus

- Chute d'Haemophilus depuis vaccination des nourrissons

- Variable avec l'âge:

- Avant 2 mois: strepto B

- 2 mois-2 ans: pneumo (50%) méningo (40%)

- 3 ans-24 ans: méningo (70%) pneumo (25%)

- > 25 ans: pneumo (>65%)

- Virus responsables de méningite:

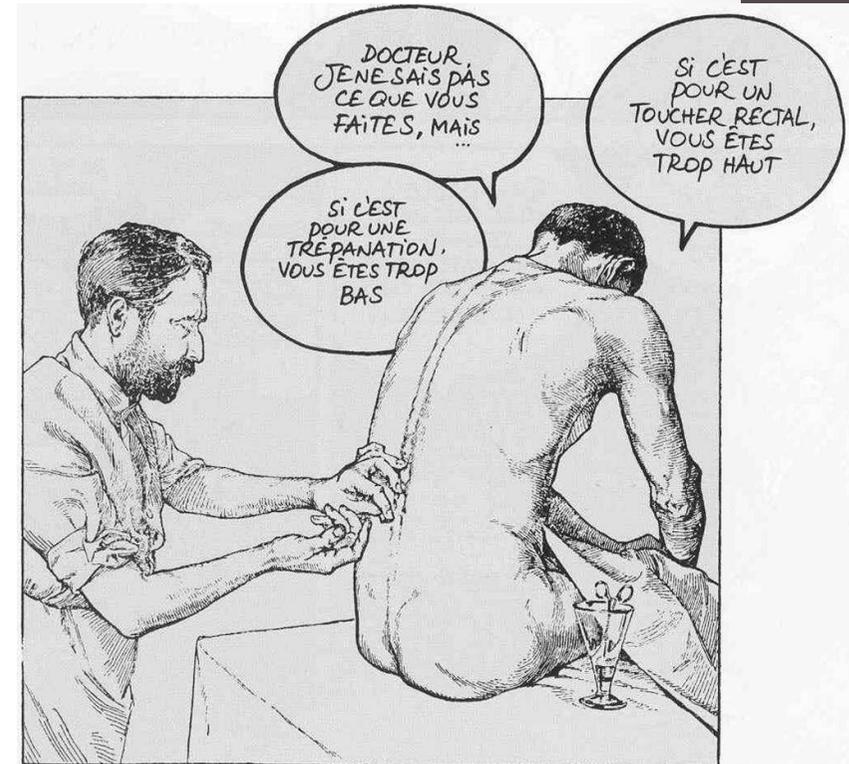
	Epidémiologie	Particularités
Entérovirus	>85% méningites virales Toute l'année dans régions tropicales Recrudescence été/automne zones tempérées Echovirus, Coxsackievirus, poliovirus...	Fréquentes chez enfant, 1 <sup>ère</sup> cause <1an Bénignes, hormis chez NN, immunodéprimé, souche asiatique entérovirus 71
Oreillons	10% méningites virales dans régions non vaccinées Populations non immunisées, épidémies	Hommes>femmes Bénignes
Arbovirus	5% méningites virales aux USA West-Nile (fin été zones tempérées, endémiques plusieurs régions monde) Japanese B (Asie Sud-est, saison humide, zones rurales, enfants+) : env. 35 000/an ...	Encéphalites, Méningo-encéphalites > méningites Ages extrêmes pour certains virus
Herpes virus	4% méningites virales HSV-2 HSV-1; CMV, EBV, VZV, HV6	Létalité élevée quand associée à encéphalite HSV-2: méningite; HSV-1: encéphalite Méningite récurrente de Mollaret
Autres	Rougeole, HIV...	

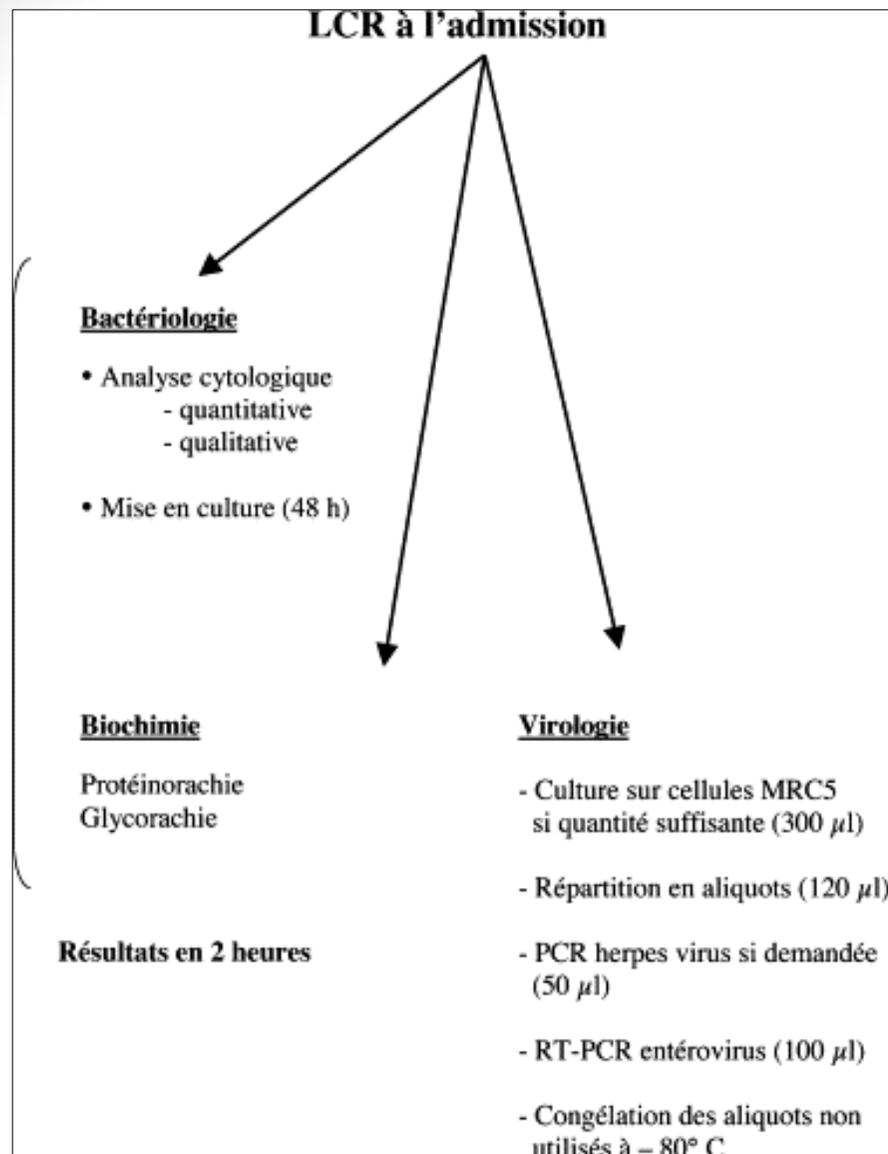
*D'après Chadwick DR. British Medical Bulletin 2005*

- Autres causes de méningite infectieuse:
  - Cryptococcose
  - Tuberculose
  - Syphilis
  - Maladie de Lyme
  - Leptospirose
  - Brucellose....
- Donc,
  - Éliminer un problème grave et urgent (méningite purulente, MEH)
  - Évaluer le contexte (immunosuppression? contagé BK? Prise de risque sexuelle? facteur environnemental)
  - Éliminer les maladies fréquentes (entérovirus)

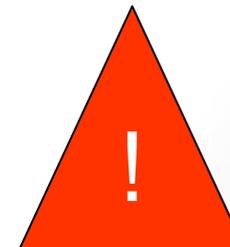
# Devant une suspicion de méningite

- Réalisation d'une **ponction lombaire**, sauf si:
  - Purpura fulminans
  - Délai de prise en charge hospitalière ne pouvant pas se faire dans les 90 minutes
  - CI à la PL:
    - Anomalie de l'hémostase, traitement anticoagulant efficace,
    - Risque élevé d'engagement cérébral
    - Instabilité hémodynamique

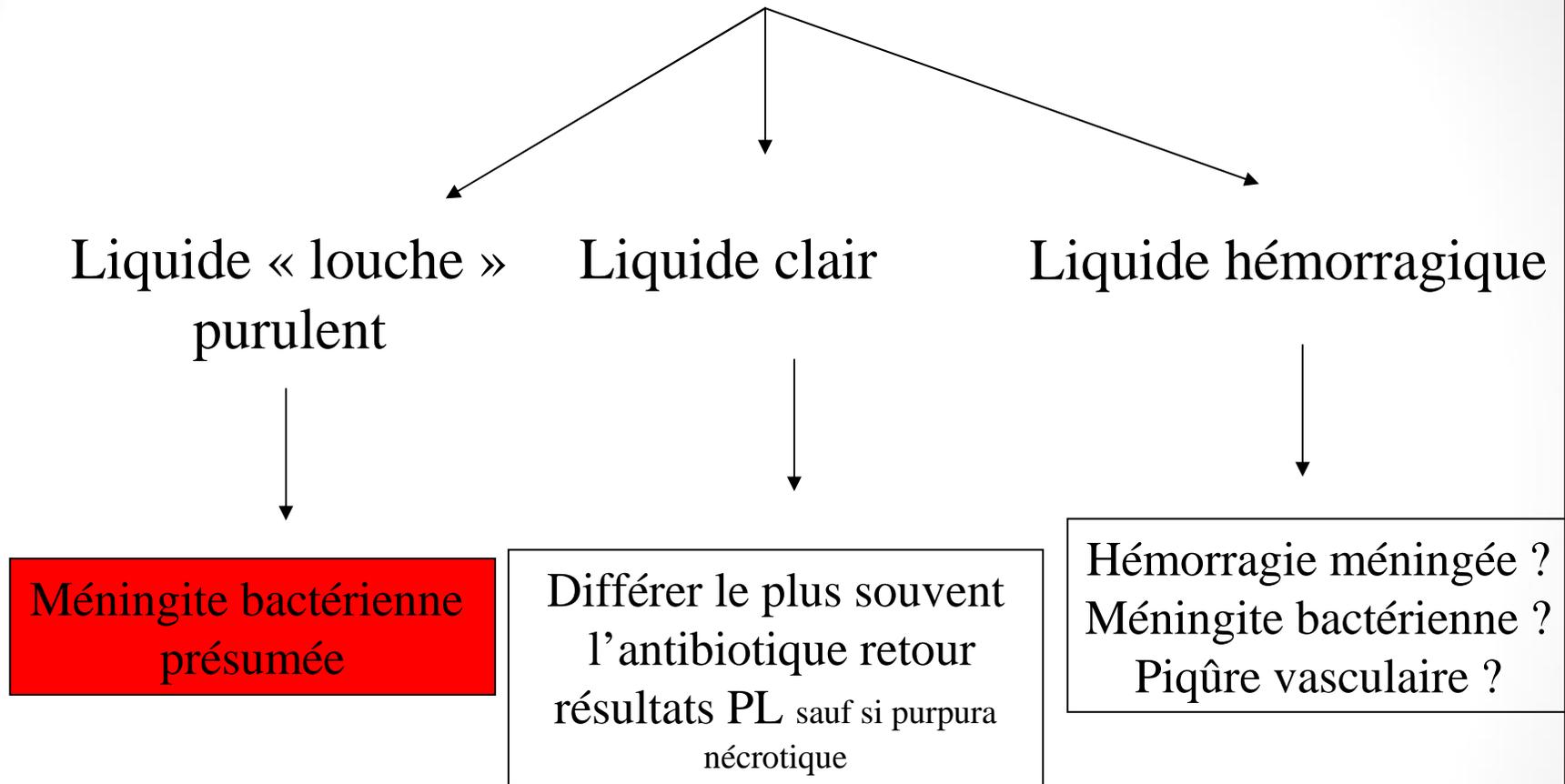




- Aspect macroscopique
  - Trouble
  - Liquide clair
- Formule
  - À PNN
  - Panachée
  - Lymphocytaire
- Examen direct
- Biochimie
  - Hypoglycorachie
  - hyperprotéïnorachie



# CAT immédiate en fonction de la Ponction lombaire



# Méningites bactériennes

- **ATB dans l'heure** qui suit l'admission aux urgences++++, conditionne le pronostic (max dans les 3 heures)

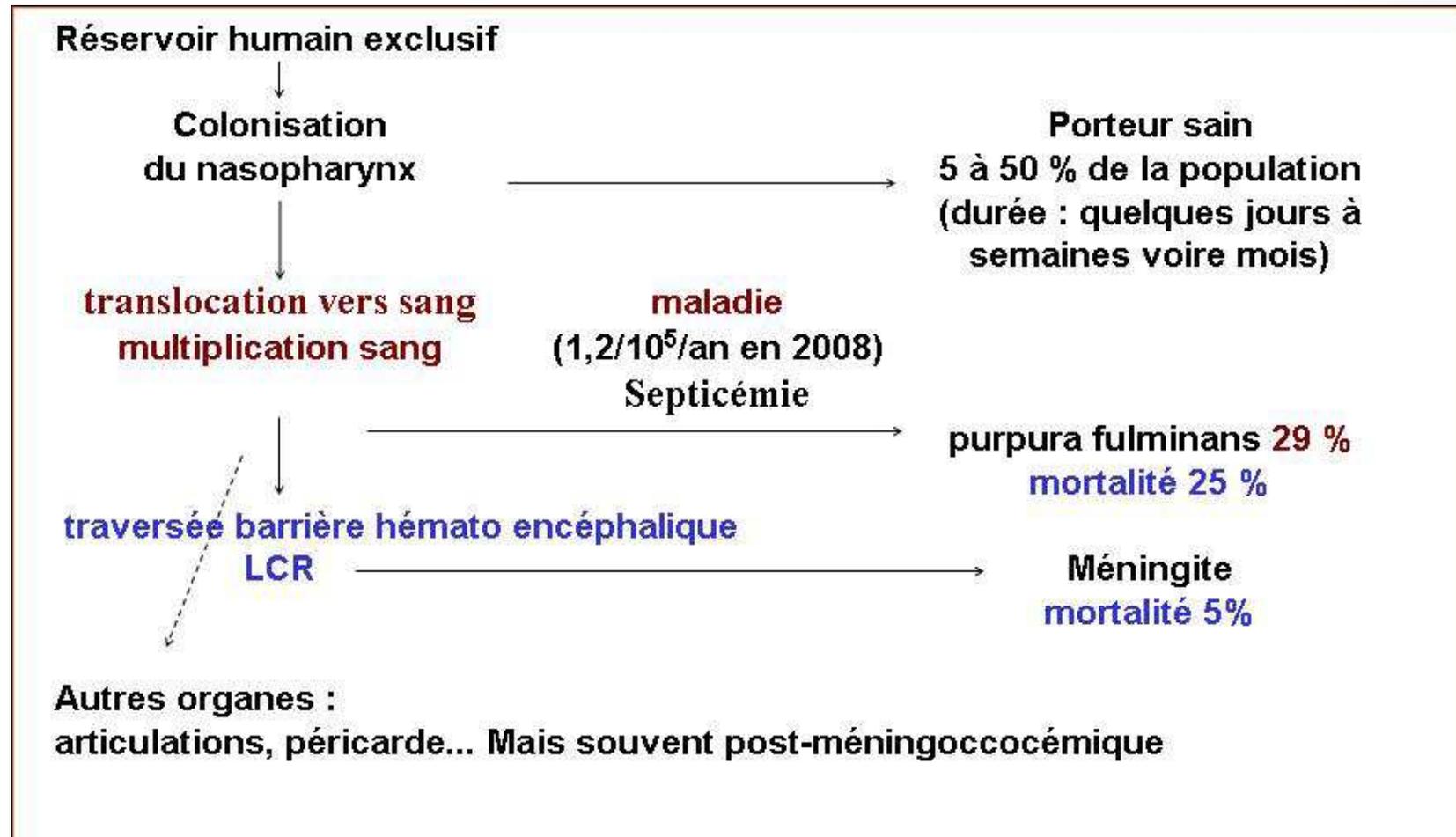


# Focus sur la méningite à méningocoque

- Maladie du sujet jeune++
- Infections invasives à méningocoque:
  - Septicémie, purpura fulminans
  - Méningite
  - Autre organe rarement (arthrite, péricardite, pneumonie...)

- Physiopathologie:
  - Méningocoque : exclusivement chez homme
  - Colonisation du rhinopharynx
  - Transmission par sécrétion nasopharyngée
  - 12 sérogroupes décrits, surtout A, B, C, Y et W135
  - Germe très fragile
- Transmission:
  - Courte distance < 1m
  - Face à face
  - Au moins une heure

- Histoire naturelle



- Facteurs de réceptivité:

- Altérations des défenses immunologiques (fraction terminale du complément, déficit en properdine)
- Cofacteurs infectieux viraux
- Facteurs environnementaux: dissémination augmente avec promiscuité et tabac
  
- Développement d'anticorps protecteur en 5 à 12 jours
- Pas d'infection invasive à priori après 8 jours de portage : donc plus de chimioprophylaxie

- En 2011, en France:
  - 574 cas d'IMM (DO)
  - Sexe ratio H/F = 1,2
  - Incidence variable selon l'âge
  - Saisonnalité, surtout février-mars
  - Mortalité globale 10% (25% si purpura fulminans, 4% en dehors)

Figure 2 Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoque par année d'âge, France, 2011 / Figure 2 Incidence rates (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease according to age, France, 2011

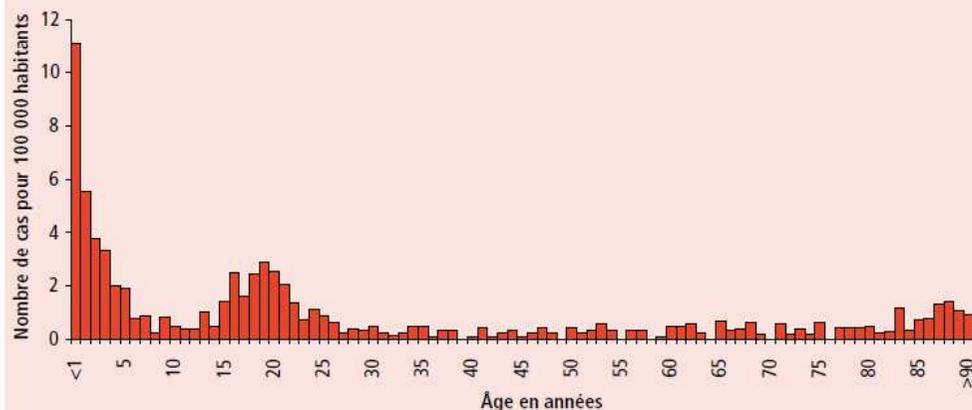
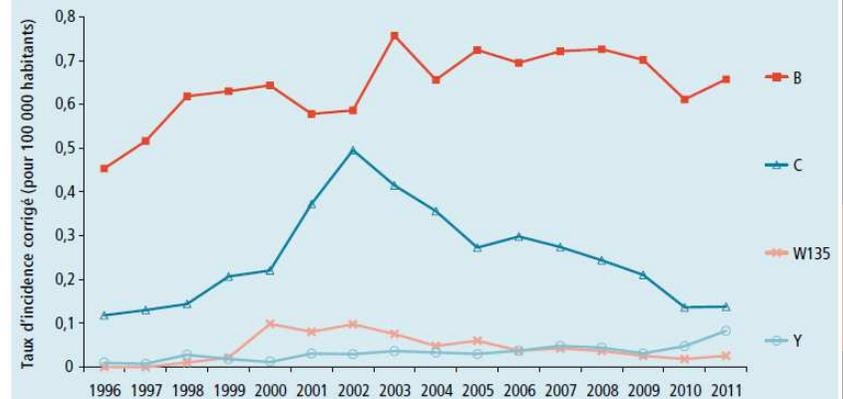
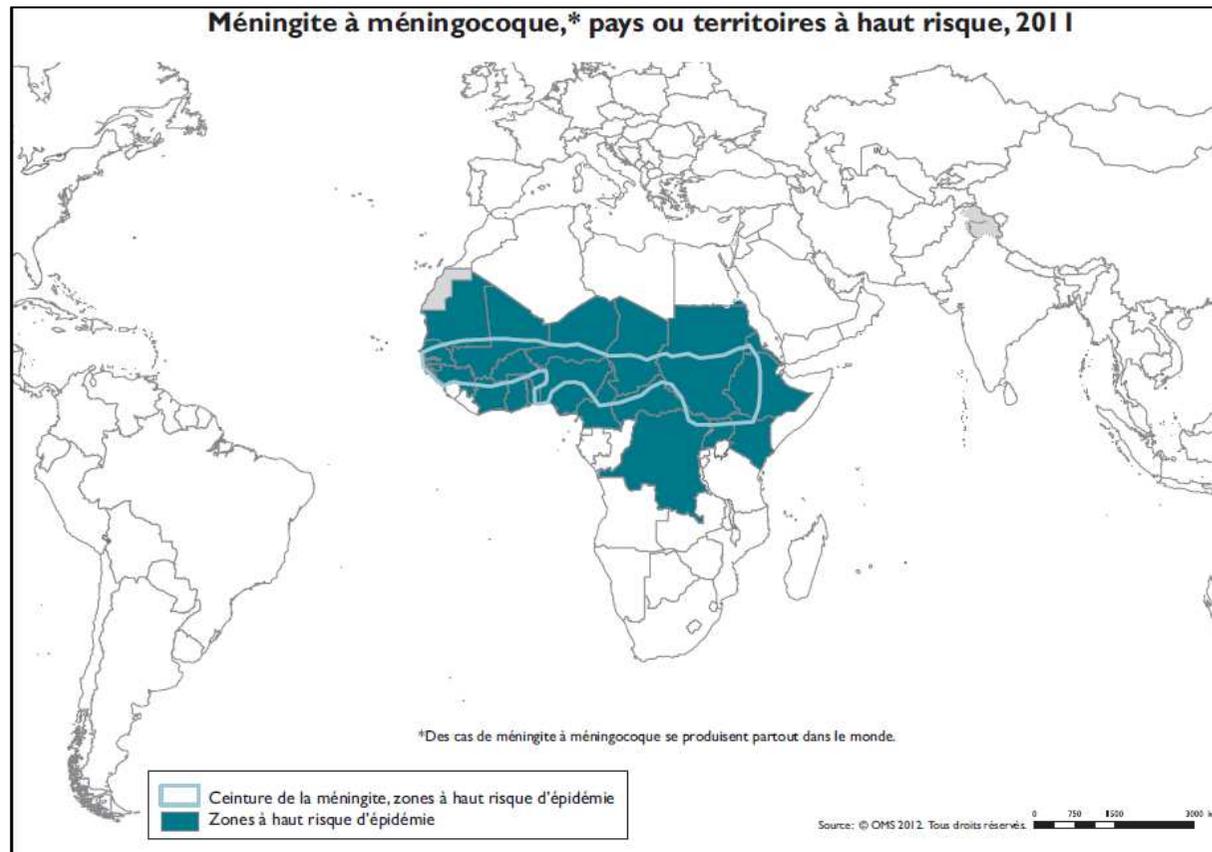


Figure 1 Taux d'incidence annuels corrigés pour la sous-notification (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France métropolitaine, 1996-2011 / Figure 1 Annual incidence rate (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease corrected for under-reporting, corresponding to the main serogroups, mainland France, 1996-2011

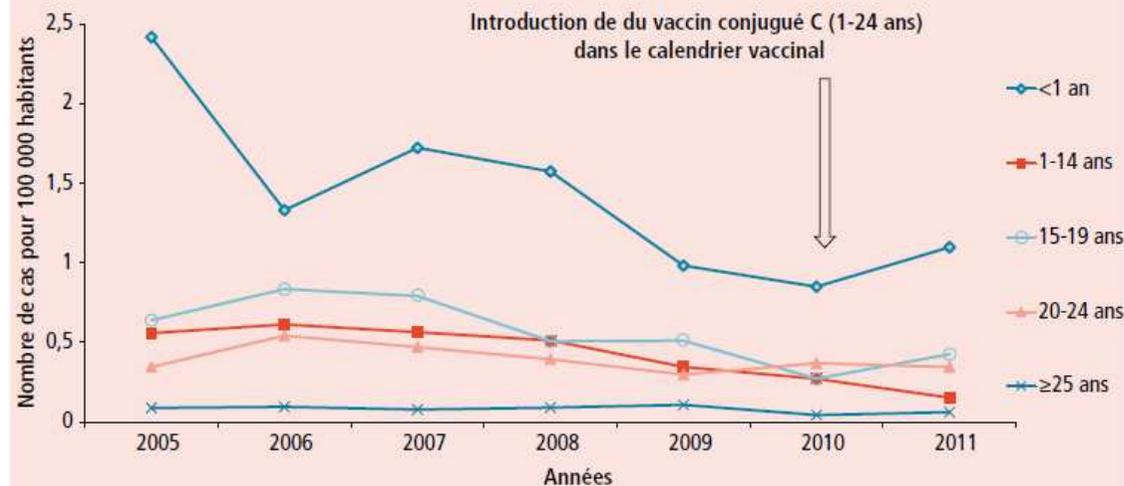


- Particularité de la « ceinture de la méningite »
  - Prévalence la plus élevée
  - Surtout du méningocoque A (80%)
  - Épidémie tous les 7 à 14 ans



- **Recommandation vaccinale 2013, France:**
  - Tous les nourrissons de 12 mois, par vaccin conjugué méningo C
  - Extension jusqu'à 24 ans
  - Depuis la vaccination: peu de recul/ pas encore d'immunité de groupe pour protéger les nourrissons de moins de un an

**Figure 6** Évolution des taux d'incidence des infections invasives à méningocoque C en fonction des groupes d'âges, France entière, 2005-2011 / **Figure 6** Incidence rates (per 100,000 population) of serogroup C invasive meningococcal disease according to age groups, France, 2005-2011



- **Recommandations pour les voyageurs:**
  - Pour les personnes devant se rendre dans une zone où sévit une épidémie locale, ou dans la ceinture de la méningite, avec contact rapproché avec les populations
  - Pour les personnes se rendant en zone d'endémie et travaillant dans le domaine de la santé, des réfugiés
  - Pour aller à la Mecque
  
  - Avec vaccin conjugué A, C, Y, W135 pour les plus de un an
  - Avec vaccin A + C entre 6 mois et un an
  - Avec vaccin conjugué C à partir de deux mois

## Infections invasives à méningocoque de séro-groupe non B

### Schémas vaccinaux

Pour tous les enfants à l'âge de un an et en rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans : vaccins méningococciques C conjugués : une dose.

### Recommandations particulières ou autour d'un cas :

#### Vaccins méningococciques conjugués :

- monovalent C :
  - nourissons âgés de 2 à 11 mois révolus : deux doses à au moins deux mois d'intervalle et un rappel au cours de la deuxième année de vie,
  - enfants à partir de l'âge de un an, adolescents et adultes : une dose unique.
- tétravalent ACYW135, à partir de l'âge de un ou 2 ans (selon l'AMM du vaccin) : une dose unique.

#### Vaccins méningococciques non conjugués :

- bivalent A et C : une dose ; durée de protection de trois ans. Il peut être utilisé à partir de l'âge de 6 mois pour la protection contre le méningocoque A.

# CAT devant une infection à méningocoque



**Patient :**  
antibiothérapie curative

**Contacter médecin  
inspecteur ARS  
(Déclaration obligatoire)**

**Contact familiaux et  
amis intimes :**  
antibiothérapie préventive  
rapide 24 à 48 hr

**Contacter  
médecin de famille**

- Dresse la liste des contacts justifiant d'une prévention
- Décide d'une éventuelle vaccination en fonction du sérotype

- Principes du traitement:

- Si purpura fulminans: ATB par ceftriaxone 1g en urgence à domicile
- Si suspicion de méningite à méningocoque:
  - Antibiothérapie par C3G
    - Céfotaxime 200mg/kg/jour (dose de charge d'emblée avant résultat de PL si liquide trouble)
    - relai amoxicilline possible en fonction des CMI
  - Dexaméthasone 10mg x 4 / jour, pendant 4 jours si pas d'ATB préalable ou IS
  - Ttt de 4 à 7 jours

- Prophylaxie des sujets contacts
  - Identifier les sujets contacts (ARS, hôpital pour les proches)
  - Mise en route rapide du traitement préventif dans les 24 à 48 h qui suivent le diagnostic
  - Inutile au-delà du 10<sup>ème</sup> jour après le dernier contact avec le cas index
- **Antibioprophylaxie:**
  - Rifampicine 600mg x 2 / jour, pendant 48h
  - Si CI : ceftriaxone en DU, ou ciprofloxacine en DU
- **Vaccination:**
  - Pour personne vivant dans la communauté de vie du malade
  - Pour les infections à méningo A, C , Y ou W135

- Qui sont les sujets contacts?

Un sujet contact est une personne ayant été exposée **directement aux sécrétions rhino-pharyngées** d'un cas dans les **dix jours précédant son hospitalisation**. Il s'agit principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité.

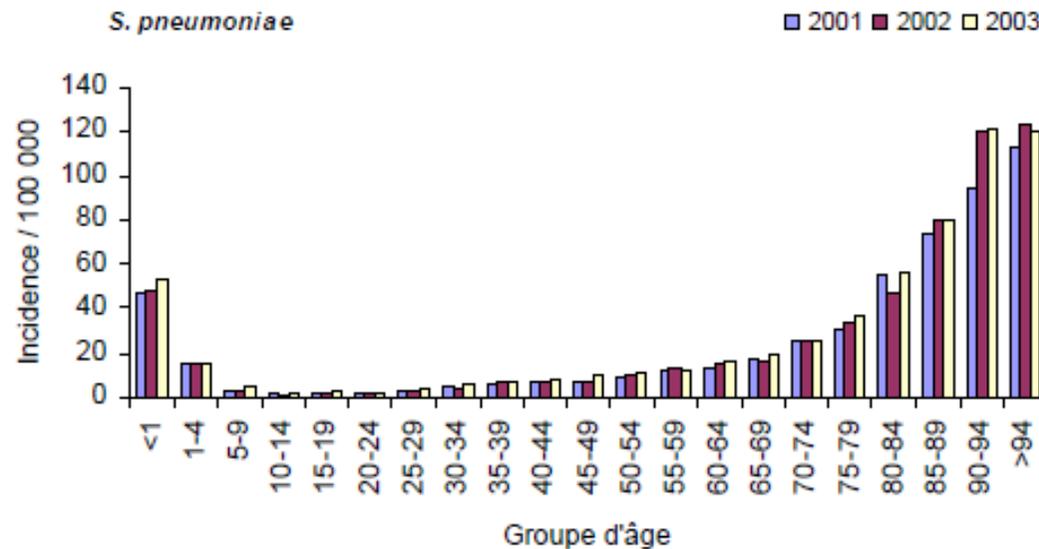
Dans les autres circonstances, l'évaluation du risque doit prendre en compte l'ensemble des critères suivants :

- ↳ **La proximité** : la transmission des sécrétions rhino-pharyngées est facilitée par une distance de moins d'un mètre
- ↳ **Le type de contact** : il s'agit uniquement de contacts en face à face
- ↳ **La durée** : à moins d'un mètre, la probabilité de transmission des sécrétions rhino-pharyngées augmente avec la durée du contact<sup>12</sup>
- ↳ **Lors d'un contact « bouche à bouche », le temps importe peu.**

SITUATIONS	Antibioprophylaxie recommandée	Antibioprophylaxie <b>NON</b> recommandée <i>sauf exceptions<sup>1</sup></i>
<b>Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants</b>		
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale <u>sans masque de protection</u> avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage	Autres personnels ayant pris en charge le malade

# Focus sur la méningite à pneumocoque

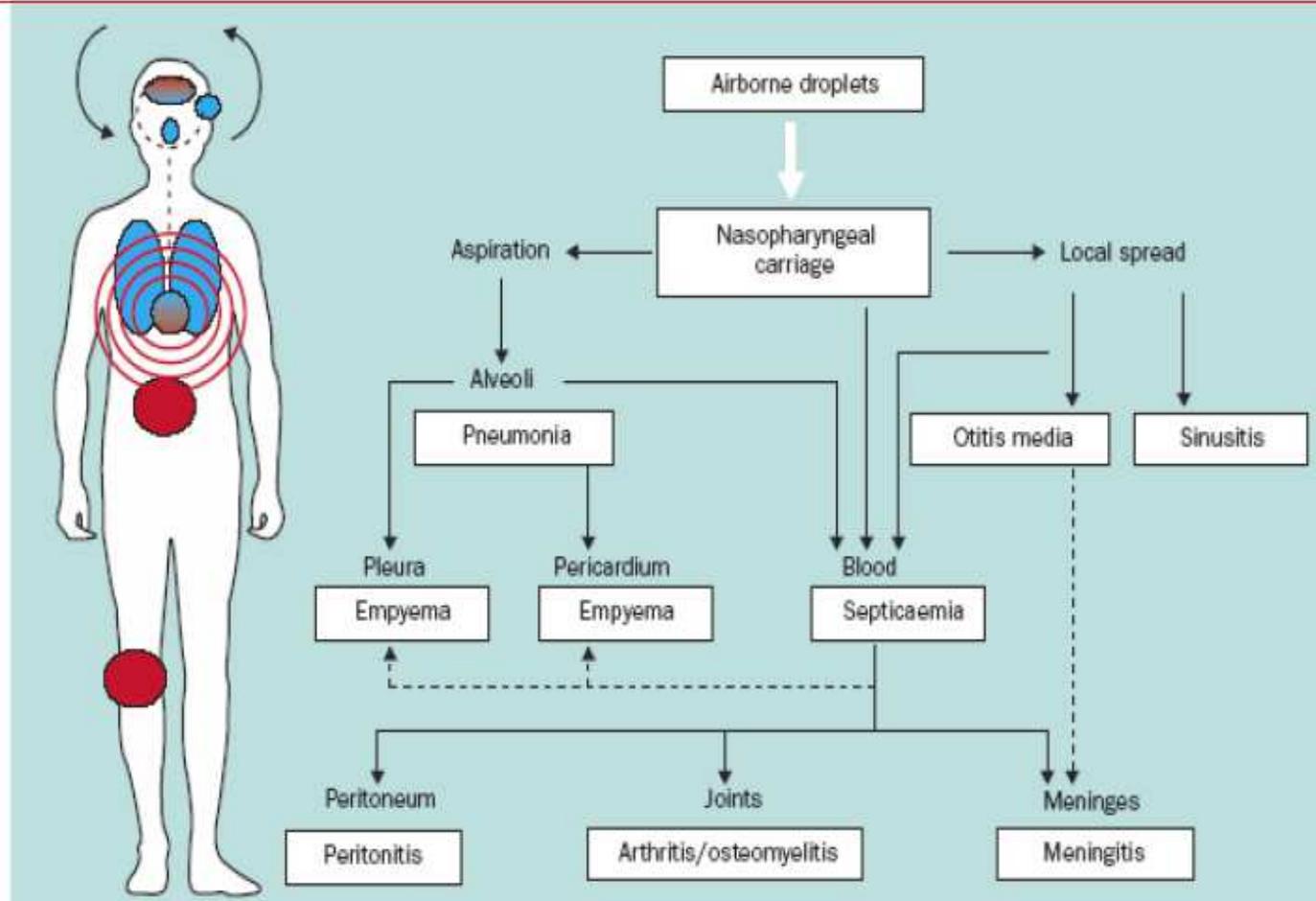
- Maladie du nourrisson
  - Incidence chez l'enfant
    - 45/100 000, nourrisson < 1 an
    - 12/100 000, 1-4 ans
    - 1/100 000, population générale
  - Intérêt de la vaccination



- En France:
  - Environ 700 / an
  - Mortalité de 10% et des séquelles neurosensorielles de 30%
  - 1ère cause de méningite bactérienne
  
- Pneumocoque:
  - Bactérie commensale du rhinopharynx
  - Diffusion possible vers VAS

- Physiopathologie:

### Infection à pneumocoques : modes de dissémination et localisations



D'après : Bogaert D et al, *Lancet Infect Dis* 2004;4:144-54,  
Obaro s et al, *J Med Microbiol* 2002;51:98-104

- Principe du traitement:

- Antibiothérapie par C3G

- Cefotaxime 300mg/kg/jour (dose de charge d'emblée avant résultat de PL si liquide trouble)
- relai amoxicilline possible en fonction des CMI

- Dexaméthasone 10mg x 4 / jour, pendant 4 jours si pas d'ATB préalable ou IS

- Ttt de 10 à 14jours

- Recherche d'une brèche ostéoméningée

- par TDM ou IRM
- Comblement chirurgical de la brèche
- Vaccination contre le pneumocoque

## • Calendrier vaccinal:

- Tous les nourrissons avant 2 ans, par vaccin pneumococcique conjugué 13 valences, 2 injections + 1 rappel
- Nourrissons à risque et prématuré, 3 injections + 1 rappel
- Entre 2 ans et 5 ans , et adulte si groupe à risque

asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;

drépanocytose homozygote ;

infection à VIH, quel que soit leur statut immunovirologique

déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à :

– une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ;

– un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ;

cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;

pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ;

brèche ostéoméningée ;

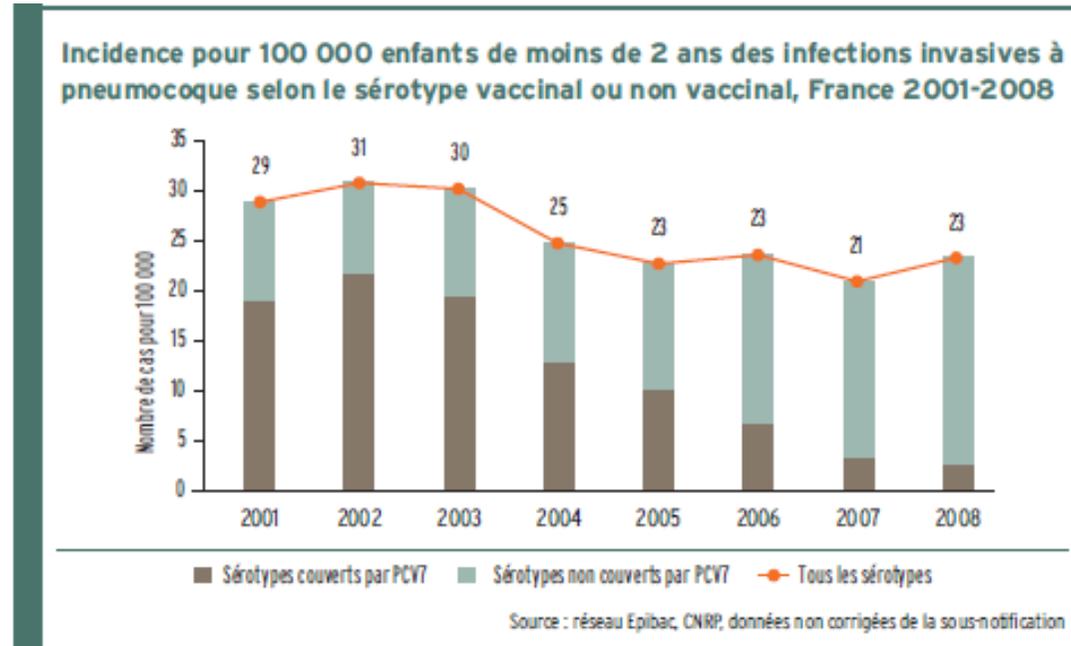
diabète ;

candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires

patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;

personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque,

- Diminution de l'incidence des sérotypes vaccinaux chez enfants < 2 ans/ stabilité de l'incidence globale depuis 2005

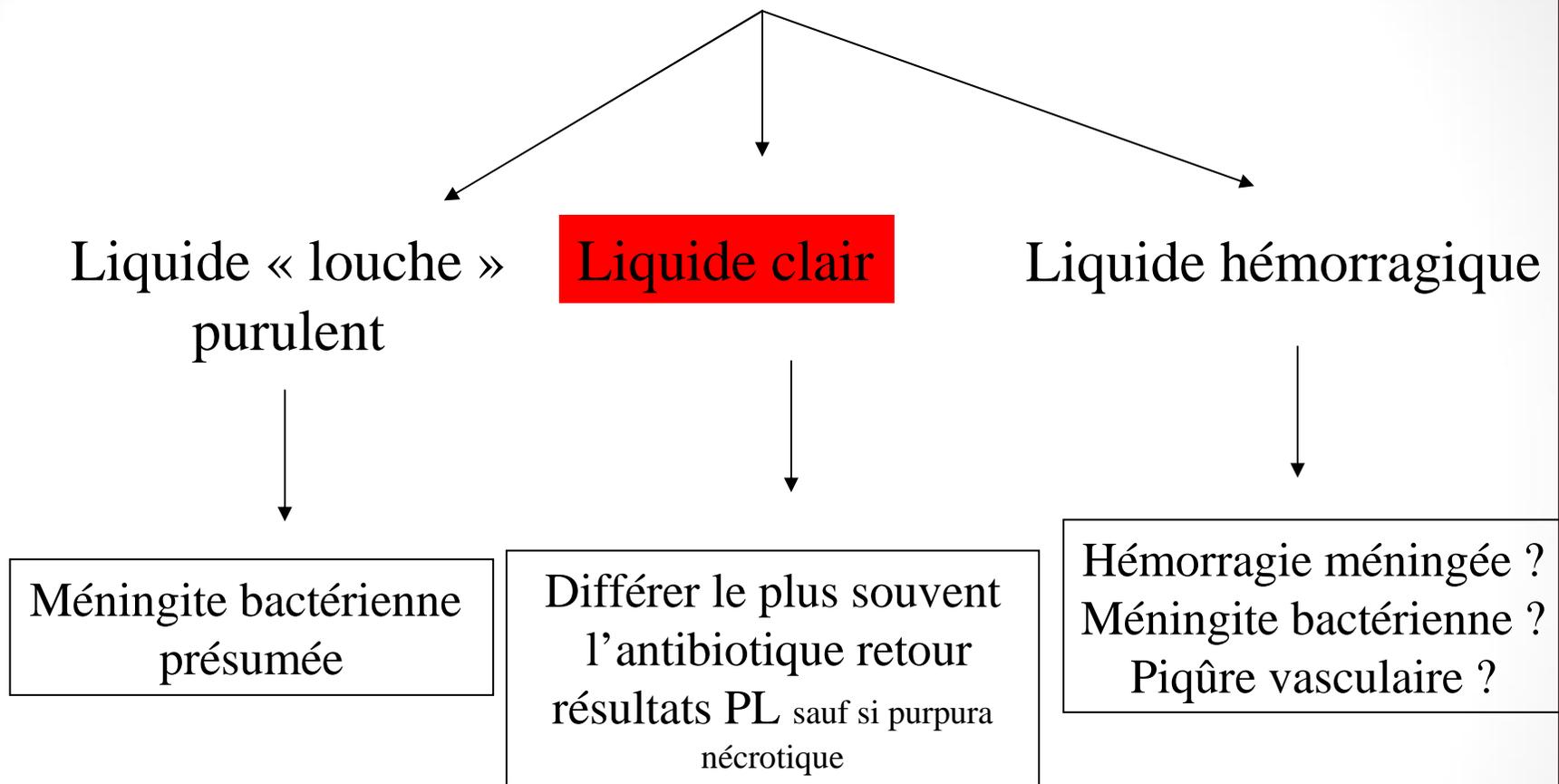


- Augmentation de l'incidence des infections à pneumocoque dans les autres groupes d'âge
- Remplacement par d'autres sérotypes

# Autres méningites purulentes

- Toujours penser à méningite décapitée++
- Méningite purulente aseptique
  - Abscès cérébral
  - Foyer infectieux de contiguïté
  - Endocardite infectieuse

# CAT immédiate en fonction de la Ponction lombaire



# Méningites à liquide clair

- Tout d'abord différencier cliniquement:
  - Méningite
  - Méningocéphalite

## • Méningite :

- Syndrome infectieux...
- Signes méningés...
- Hyper-cellularité LCR > 10/mm<sup>3</sup>
- Hyperprotéinorachie

## • Méningo-encéphalite :

- Syndrome infectieux : fièvre, céphalées
- ET
  - Troubles du comportement
  - Troubles de la conscience.
  - Crise convulsive
  - Déficit neurologique focalisé (paires crâniennes, mono-hémiplégie)
- ET hypercellularité > 10/mm<sup>3</sup>

- Ensuite, s'orienter en fonction du LCR:
  - Glycorachie normale ou basse
  - Protéïnorachie

TABLEAU II

Orientation diagnostique des principales causes de méningite infectieuse à liquide clair selon la composition du liquide céphalo-rachidien		
Composition du liquide céphalo-rachidien	Hypoglycorachie	Normoglycorachie
Prédominance lymphocytaire	<input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Listériose <input type="checkbox"/> Cryptococcose	<input type="checkbox"/> Viroses <input type="checkbox"/> Listériose <input type="checkbox"/> Brucellose <input type="checkbox"/> Spirochètsioses <input type="checkbox"/> Rickettsioses

- Et en fonction du contexte clinique:
  - Immunosuppression
  - Voyage
  - Contage tuberculeux possible
  - Prise de risque sexuel
  - Activités exposant à des risques de zoonoses

Virus	Bactéries	Fungi / Parasites
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Entérovirus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ virus coxsackie A et B</li> <li>▪ virus ECHO**</li> <li>▪ poliovirus</li> </ul> </li> <li>▪ Virus ourlien (oreillons)</li> <li>▪ Herpes virus               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HSV 1, HSV 2, HSV 6</li> <li>▪ virus varicelle-zona</li> <li>▪ CMV, EBV (Epstein-Barr)</li> </ul> </li> <li>▪ HIV**</li> <li>▪ Adénovirus</li> <li>▪ Arbovirus**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tuberculose**</li> <li>▪ Listériose</li> <li>▪ Brucellose</li> <li>▪ Spirochètes               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leptospirose**</li> <li>▪ Syphilis</li> <li>▪ Mal de Lyme</li> </ul> </li> <li>▪ Rickettsioses               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ scrub Typhus**</li> <li>▪ Typhus murin**</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Champignons</i> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cryptocoque**</li> </ul> </li> <li>▪ <i>Parasites</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Angiostrongylus**</li> <li>▪ Gnathostoma**</li> <li>▪ Cysticercose**</li> <li>▪ Schistosoma**</li> <li>▪ Sparganose**</li> <li>▪ Trichinose**, etc...</li> </ul> </li> </ul>

- Méningites virales: (sans encéphalite)
  - 1 ère cause = méningite à entérovirus (80%)
  - Évolution favorable en quelques jours
  - Traitement symptomatique
  
- Le tout est de ne pas méconnaître une **MEH!!**
- Et une infection par le **VIH!!**

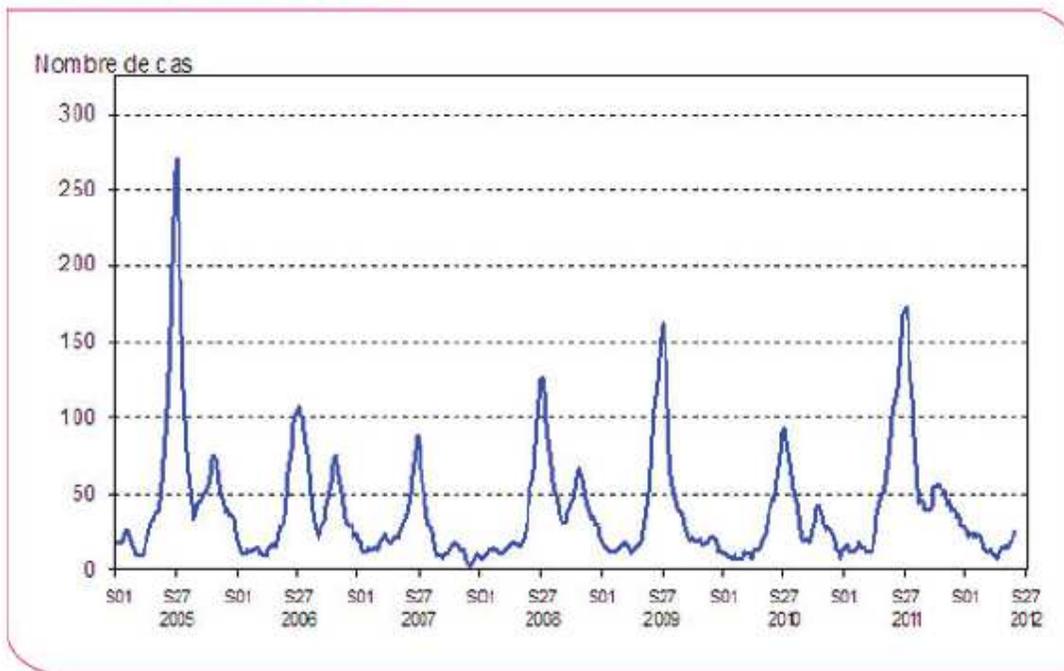


# Méningite à entérovirus

- Surtout les enfants < 15 ans
- Transmission par contact de personne à personne à partir du virus excrété dans les selles
- Tableau neuro méningé:
  - Essentiellement des méningites, d'évolution favorable en qq jours
  - Rarement des encéphalites ( $\approx 10$  cas / an en France)

- Épidémiologie:
  - Ubiquitaire dans le monde
  - Circule toute l'année en zone tropicale
  - Pic en été et automne en zone tempérée

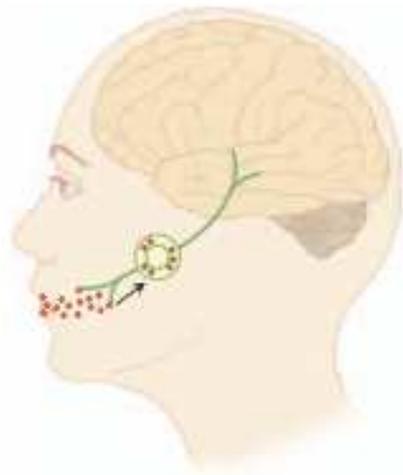
Entérovirus : distribution des cas positifs par semaine, réseau de surveillance des entérovirus, France, janvier 2005- mai 2012 (données provisoires pour 2012)



# Focus sur la méningo-encéphalite herpétique

- Surtout à HSV1
- Rare (1/250 000 à 1/1 000 000 par an)
- Peut toucher tous les âges
- Mortalité 70 %, en l'absence de traitement
- Séquelles neuropsychiques!!, malgré le traitement antiviral

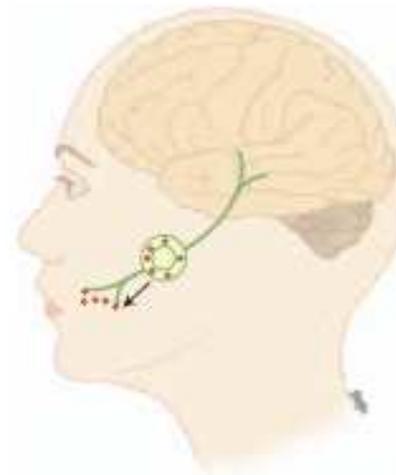
- Histoire naturelle de l'herpès:



Primo-infection  
asymptomatique  
ou gingivostomatite  
herpétique 1 cas / 10  
(lésions endobuccales)

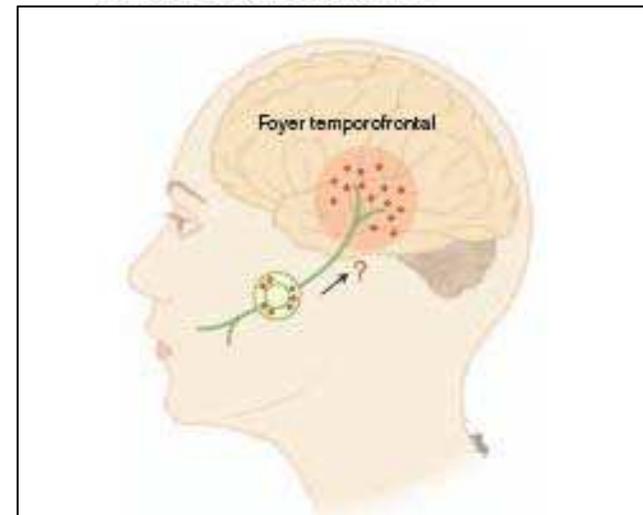


Infection latente  
du ganglion de Gasser  
(neurones sensitifs,  
entre monde extérieur  
et monde intérieur)

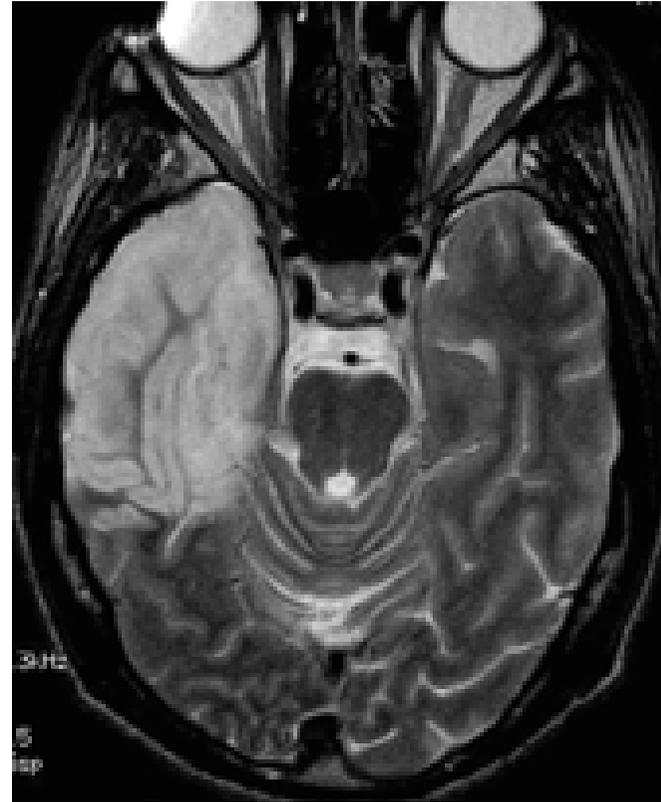
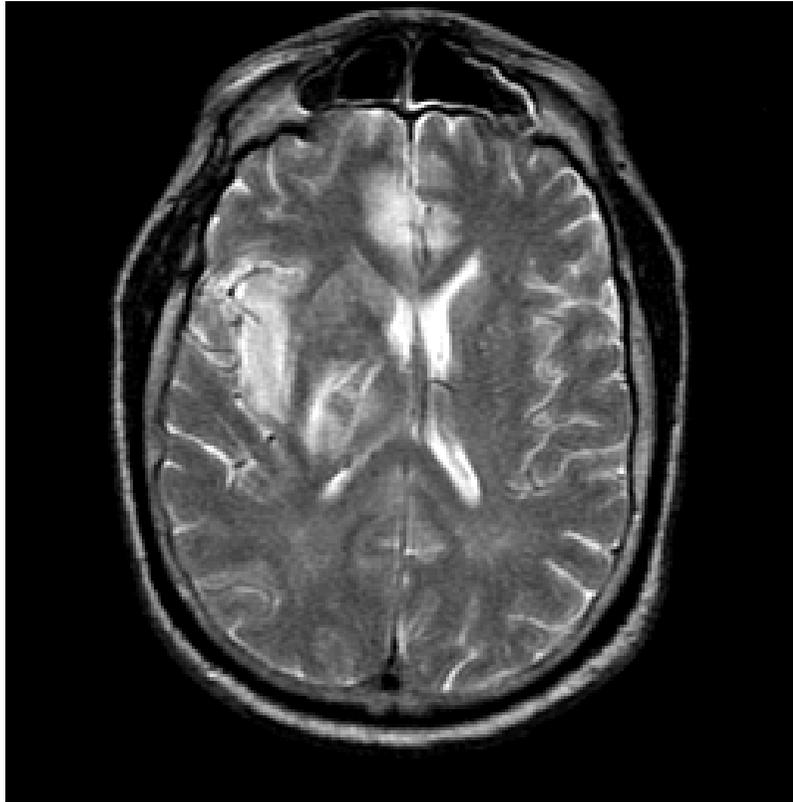


Réactivations :  
excrétions  
asymptomatiques  
et herpès labial récurrent  
(jonction cutanéomuqueuse)

- Réactivation à « rebours »  
dans les MEH



- Tableau de méningo-encéphalite
- Nécrose hémorragique des lobes temporaux

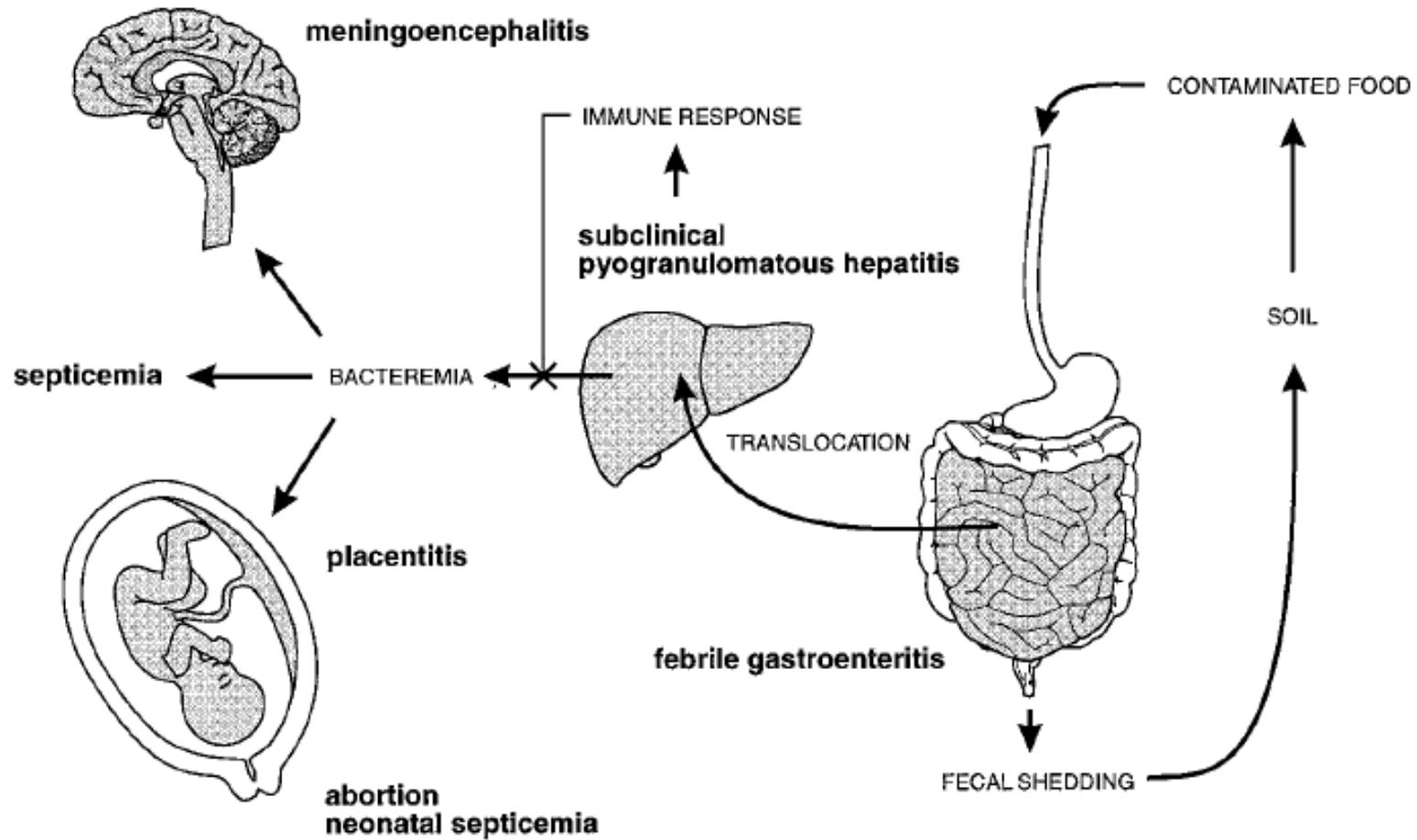


- Principes de PEC:
  - Urgence thérapeutique
  - Par antiviral:
    - Aciclovir IV 10 mg/kg/8h
    - 21 jours
  - PEC des séquelles neuropsychologiques

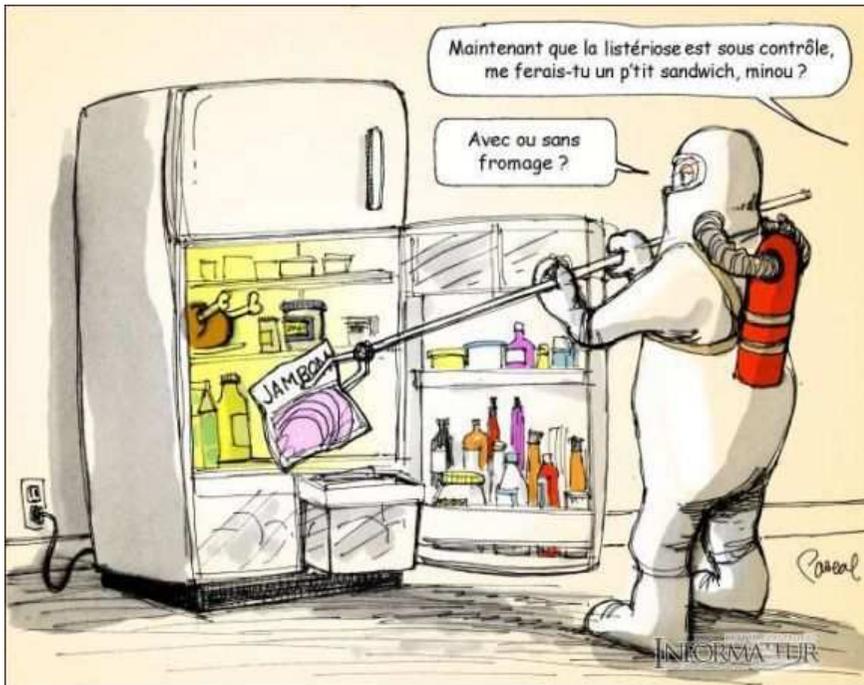
# Focus sur la listériose neuro-méningée

- Liée à *Listeria monocytogenes* (ubiquitaire, bactérie de l'environnement, résistante au froid)
- Notion de terrain (retrouvé dans 60% des cas)
  - immunodéprimés
  - Âge > 65 ans
  - Pathologie chronique (diabète, maladie hépatique, alcoolisme)
- Atteintes neurologiques :
  - méningite pure (30% des atteintes listériennes de l'adulte)
  - méningo-encéphalite (36%)
  - rhombencéphalite (plus rare)

- Histoire naturelle:



- Histoire naturelle :
  - Contamination essentiellement par voie alimentaire
  - Incubation de 48h à 3 mois



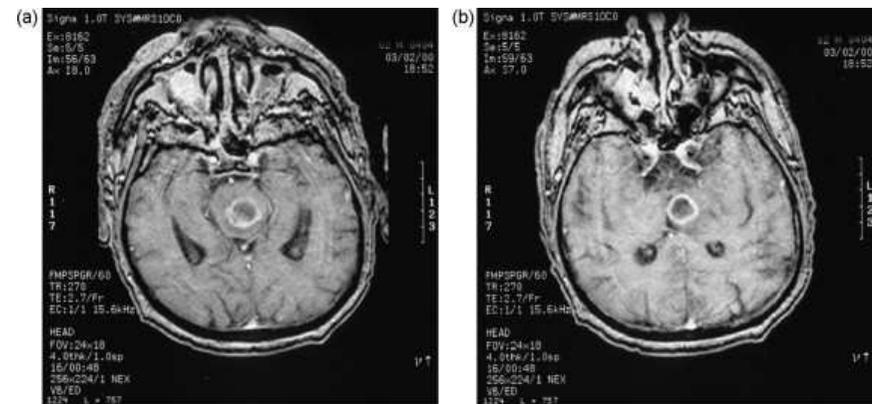
- Prévention alimentaire
  - Surveillance vétérinaire
  - Conseils alimentaires aux personnes à risque
  - Pas de vaccin

- Épidémiologie, en France (DO):
  - 200 à 300 cas listériose / an (10 à 20 cas / an en Bretagne)
  - Incidence 0,3 à 0,4 / 100 000 d'habitants
  - Parfois épidémies
  - 3e cause de méningite bactérienne
  - 4e cause d'encéphalite infectieuse

Forme non materno-néonatale													
Total cas	202	199	144	165	162	187	182	254	273	245	278	269	247
forme bactériémique	117	106	85	87	99	124	113	170	173	159	173	168	171
forme neuroméningée	70	78	51	70	55	54	62	67	86	70	87	78	68
forme localisé	15	15	8	8	8	9	7	17	14	16	18	23	8
décès	47	35	46	35	27	38	31	56	59	39	68	53	49
létalité	23%	18%	32%	21%	17%	20%	17%	22%	22%	16%	24%	20%	20%
sexe - féminin	78	74	55	70	74	76	76	116	104	107	111	106	97
- masculin	124	125	89	95	88	111	106	138	169	138	167	163	150



- En faveur de la listériose:
  - Terrain
  - Rhombencéphalite clinique
  - Micro abcès radiologique
  - Installation progressive de la symptomatologie
- PL:
  - À liquide clair
  - À formule panachée
  - À PNN

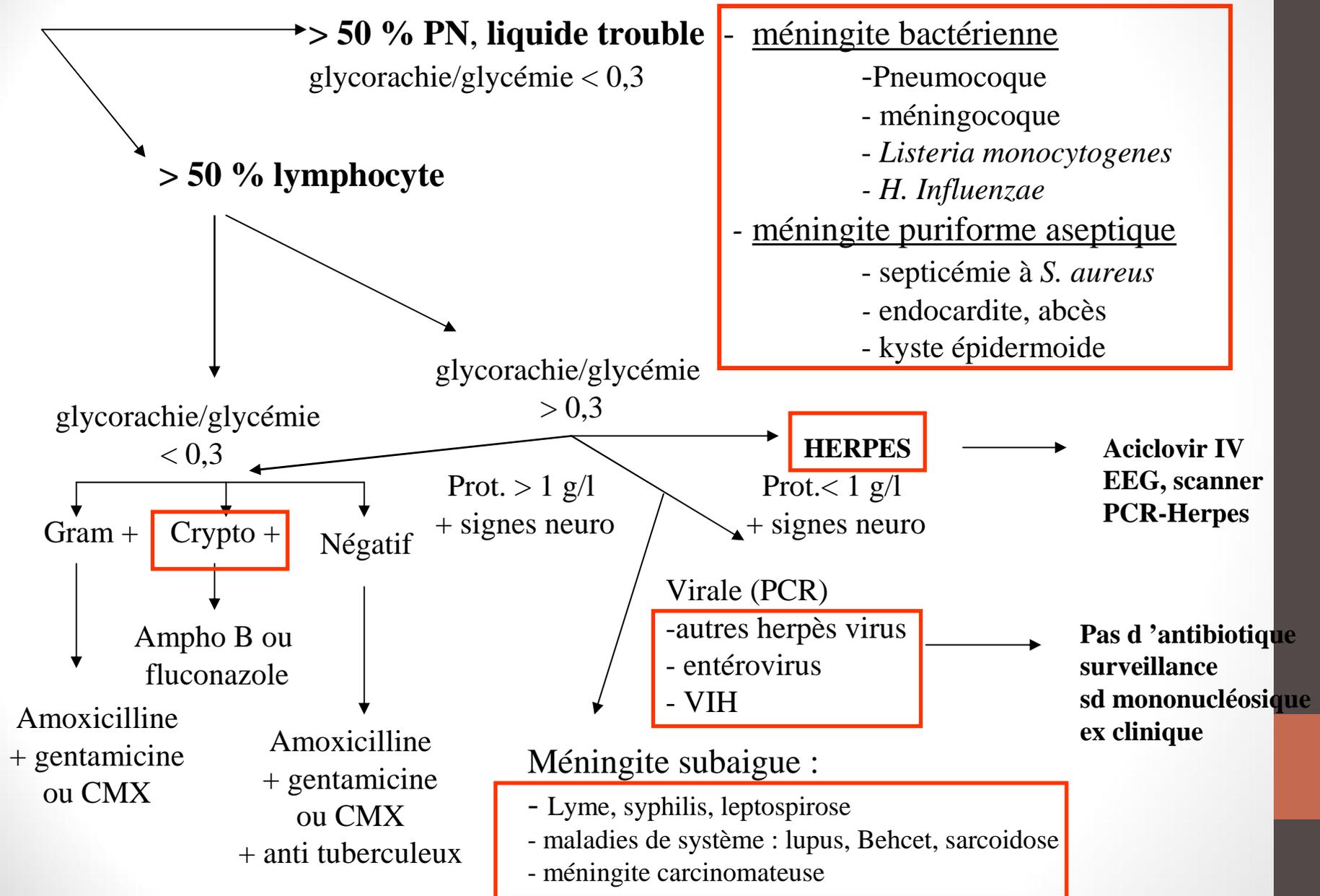


- Principes de PEC:
  - Amoxicilline 200 mg/kg/jour pendant 21 jours
  - Gentamicine 3 à 5 mg/kg/jour pendant 7 jours

# Toutes les autres causes...

- Penser aux causes traitables++
  - Bactéries : syphilis, leptospirose, brucellose, lyme, rickettsiose, tuberculose...
  - Virus: VIH++
  - Parasites
- Penser parfois aux causes non infectieuses

Ponction lombaire : PN > 10/mm<sup>3</sup>





**MERCI**