

Démarche du diagnostic microbiologique d'une méningite/méningo-encéphalite

Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène

2012

Table des matières

1. Entités nosologiques.....	3
2. Physiopathologie : comment un micro-organisme parvient-il jusqu'à l'espace sous-arachnoïdien ou l'encéphale ?.....	3
3. Agents étiologiques : quels sont les micro-organismes potentiellement responsables ?.....	3
3.1. Méningites.....	3
3.2. Méningo-encéphalites.....	4
4. Quels sont les prélèvements pertinents à réaliser ?	4
5. Paramètres biologiques du LCR utiles.....	4
6. Pénétration des antimicrobiens.....	6
Annexes.....	7

1. Entités nosologiques

Une méningite correspond à l'infection par un micro-organisme du liquide céphalorachidien qui se situe dans l'espace sous-arachnoïdien des méningites. Lorsque l'infection est limitée aux méninges, on parle de **méningite** (syndrome méningé + fièvre). Dans certains cas l'infection touche également l'encéphale, et s'accompagne d'autres signes, troubles des fonctions supérieures et / ou signes de localisation neurologique et l'on parle alors de **méningo-encéphalite**. La **myélite** est une infection de la moelle épinière. Lorsque le cerveau et la moelle épinière sont enflammés, l'état est appelé **encéphalomyélite**.

(Image espaces méningées)

2. Physiopathologie : comment un micro-organisme parvient-il jusqu'à l'espace sous-arachnoïdien ou l'encéphale ?

Dans la très grande majorité des cas, le micro-organisme traverse une première barrière (oro-pharyngée ou digestive) et **passé dans le sang**, puis traverse la **barrière hémato-méningée** (cellules endothéliales ajourées et cellules des plexus choroïdes) pour donner une méningite ou la **barrière hémato-encéphalique** (cellules endothéliales jointives et cellules gliales) pour donner une méningo-encéphalite. Il est donc possible de retrouver le micro-organisme dans le LCR mais aussi dans le sang.

La traversée de la première barrière se fait le plus souvent à bas bruit. Parfois il existe un foyer primitif notamment au niveau de l'arbre respiratoire (par exemple, otite, sinusite, pneumopathie) où le micro-organisme peut également être retrouvé.

3. Agents étiologiques : quels sont les micro-organismes potentiellement responsables ?

L'épidémiologie des méningites est différente de celle des méningo-encéphalites.
L'épidémiologie varie selon l'âge du patient, le terrain (statut immunitaire), l'origine géographique.

3.1. Méningites

Selon l'âge :

Les principaux micro-organismes responsables de méningites sont :

- **A la période néonatale** : *Streptococcus agalactiae* (groupe B), *Escherichia coli*, [entérovirus](#), plus rarement *Listeria monocytogenes*.
- **Chez le sujet âgé** : le [pneumocoque](#), le [méningocoque](#), *Streptococcus agalactiae*, plus rarement *Listeria monocytogenes*.
- **Entre ces deux périodes** : le pneumocoque, le méningocoque (surtout avant 25 ans) et les entérovirus.

(Image réseau EPIBAC article Emmanuelle Varon)

Selon l'histoire clinique :

Le terrain ou le statut immunitaire, d'autres micro-organismes sont à rechercher :

Mycobacterium tuberculosis
Leptospira spp.
Borrelia spp. (maladie de Lyme)
Arbovirus, Virus de la Dengue

3.2. Méningo-encéphalites

Les principaux micro-organismes responsables de méningo-encéphalites sont :

- *Listeria*, *M. tuberculosis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Borrelia* spp.
- Herpes viridaeae : HSV 1 et 2, VZV, CMV, EBV
- [Influenza](#)
- Rougeole

4. Quels sont les prélèvements pertinents à réaliser ?

La ponction lombaire (*cf. glossaire*) : le **LCR** est prélevé avec des conditions d'asepsie rigoureuses et adressé aux laboratoires de microbiologie et de biochimie.

La réalisation d'une hémoculture (*cf. glossaire*) systématique et éventuellement le sang à la recherche de certains virus si le LCR n'a pu être prélevé.

Possibilité de réaliser une biopsie cutanée (*cf. glossaire*) au niveau des pétéchies.

5. Paramètres biologiques du LCR utiles

Le diagnostic positif d'une méningite repose sur la numération des leucocytes et sur la protéinorachie qui sont anormalement élevées. La glycorachie peut être basse ou normale.

LCR NORMAL

Leucocytes : $<3-5 /\text{mm}^3$
Protéinorachie : $<0,3 \text{ g/l}$
Glycorachie : $>50\%$ de la glycémie

En cas de leucocytes élevés, une formule leucocytaire est réalisée ainsi qu'une coloration de Gram sur culot de centrifugation.

Selon leur valeur (*cf. glossaire*) , ces paramètres peuvent **orienter** le diagnostic étiologique entre méningite virale et méningite bactérienne.

Les micro-organismes systématiquement recherchés sont les bactéries les plus fréquentes qui peuvent être mis en évidence par culture usuelle : pneumocoque, méningocoque, *Listeria*, Streptocoque B, *E. coli*

Tous les autres micro-organismes – autres bactéries, virus, parasites - doivent faire l'objet d'une **demande spécifique**. Les renseignements cliniques accompagnant la demande peuvent utilement orienter les recherches faites par le microbiologiste.

Exemple de recherche spécifique :

- HSV
- Enterovirus
- Rougeole

LCR en faveur Méningite Bactérienne

Leucocytes : $>1000 /\text{mm}^3$
Formule : prédominance de polynucléaires
Protéinorachie : très élevée
Glycorachie : $<50 \%$ de la glycémie

LCR en faveur Méningite Virale

Leucocytes : 10 à 100 /mm³
Formule : prédominance de lymphocytes
Protéinorachie : modérément élevée
Glycorachie : >50 % de la glycémie

Cependant une méningite virale peut être au tout début de l'évolution avec une formule à polynucléaires.

Tous ces paramètres ne permettent qu'une **orientation étiologique**.

Seule la coloration de Gram, si elle visualise des bactéries permettra d'affirmer que la méningite est bactérienne et de plus permettra de s'orienter vers l'espèce bactérienne en cause.

Photo Gram 1: Neisseria meningitidis



Photo Gram 2 : Listeria monocytogenes

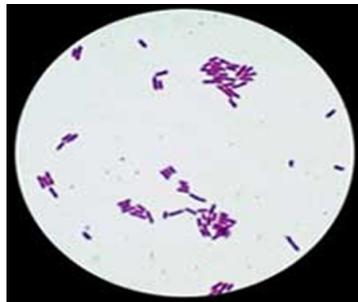


Photo Gram 3 : Streptococcus agalactiae



Photo Gram 4 : Escherichia coli

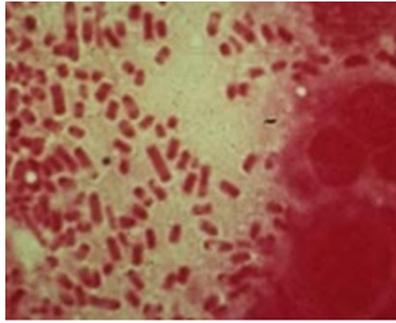


Photo Gram 5 : Borrelia burgdorferi



6. Pénétration des antimicrobiens

La pénétration des antibiotiques (*cf. glossaire*) dans l'espace sous-arachnoïdien est irrégulière et faible.

Les facteurs favorisant la diffusion des antibiotiques sont leur forte liposolubilité, leur faible degré d'ionisation, l'existence d'un gradient de pH entre le LCR et le sang, leur faible liaison aux protéines. Le facteur le plus important est l'inflammation méningée qui augmente la diffusion des antibiotiques.

Les facteurs défavorisants sont le poids moléculaire élevé et la structure complexe des antibiotiques.

Il apparaît indispensable de doser l'antibiotique dans le LCR et de comparer les concentrations obtenues avec celles dans le sérum et à la CMI du germe responsable (détermination d'un coefficient thérapeutique : concentration de l'antibiotique / CMI de la souche bactérienne).

Pénétration et concentration des antiviraux.

Annexes

Glossaire

- **antibiotiques** : Antiotiques à bonne diffusion méningée: chlramphénicol (> 50 % taux sériques), C3G, fluoroquinolones, sulfamides, imidazoles, fosfomycine. Diffusion méningée moyenne: pénicillines G (3-10 % taux sériques), pénicillines A (5-30 % taux sériques); carbapénèmes.
- **biopsie cutanée** : En présence d'un purpura, une biopsie de lésion cutanée peut être pratiquée afin de mettre en évidence l'agent pathogène par culture ou par amplification génique. N. meningitidis est mis en évidence à partir de ce type de prélèvement dans 60 % à 80 % des cas, et ce jusqu'à 24 h après le début d'une antibiothérapie.
- **hémoculture** : Dans le cadre d'un syndrome méningé fébrile, une hémoculture (au moins) doit être systématiquement prélevée (grade A). Les hémocultures sont positives dans 50 % à 75 % des cas de méningites bactériennes et peuvent être positives même si la culture du LCR est négative.
- **ponction lombaire** : En l'absence de contre-indication (hypertension intracrânienne, trouble majeur de la coagulation sanguine, infection locale au point de ponction), la ponction lombaire est réalisée en respectant une asepsie de type chirurgical. Le LCR est successivement recueilli dans 3 tubes stériles sans anticoagulant, numérotés 1, 2 et 3, destinés respectivement à l'examen biochimique et microbiologique. La quantité totale de LCR nécessaire est de 2 à 5 ml chez l'adulte et idéalement de 2 ml chez l'enfant. Des analyses complémentaires (mycobactéries, agent de la maladie de Lyme, virus, champignons, Toxoplasma, par exemple) nécessitent 1 à 2 ml supplémentaires. L'acheminement du LCR vers le laboratoire se fait sans délai afin que les résultats cytologiques, biochimiques et de la coloration de Gram soient communiqués dans l'heure qui suit le prélèvement. L'échantillon est maintenu avant son arrivée au laboratoire à une température de 20°C environ. Une partie du LCR en attente d'amplification génique peut être mis à + 4°C. Dans le contexte de la recherche de virus (entérovirus ou virus du groupe herpès), la recherche des génomes par PCR ou RT-PCR est le gold standard et a remplacé la culture ou la recherche d'antigènes. La réalisation doit en être rapide pour être utile à la prise en charge du patient (se référer au chapitre continuité des soins).
- **valeur** : - La formule cytologique d'une méningite bactérienne peut être panachée, voire lymphocytaire si le traitement par antibiotique est précoce ou la ponction lombaire réalisée très rapidement après les premiers symptômes; - Les méningites tuberculeuses, à Mycoplasma spp. ou à Brucella spp. sont lymphocytaires; - Une méningite infectieuse peut se présenter initialement avec un LCR «normal», c'est-à-dire sans pleiocytose, en cas de prélèvement précoce ou de certains déficits immunitaires; - Les méningites virales ont habituellement une formule à prédominance lymphocytaire; néanmoins, dans le cas des méningites à entérovirus, une prédominance de polynucléaires ou une formule panachée sont souvent observées, en particulier chez l'enfant; on peut observer une inversion de formule sur une deuxième ponction ultérieure dite «de contrôle» rarement faite en pratique car inutile dans ce contexte ; Les méningites à levures sont à majorité lymphocytaire, mais peuvent être pauvres en cellules lors d'un contexte d'aplasie médullaire, par exemple.