

Méningite à liquide clair : définition de cas

Terhi Tapiainen¹ (au nom du groupe de travail sur la méningite à liquide clair de la Brighton Collaboration[#]).

¹University Children's Hospital à Bâle, Suisse, et Département de pédiatrie de l'Université de Oulu, Finlande

[#]Site Web de la Brighton Collaboration : <http://www.brightoncollaboration.org>

Courriel : secretariat@brightoncollaboration.org

Avertissement : Les résultats, les opinions et les affirmations contenus dans ce document de consensus sont ceux des membres du personnel scientifique faisant partie du groupe de travail. Ils ne représentent pas nécessairement la position officielle des organismes (p. ex. gouvernement, universités ou entreprises) employant les membres. Plus précisément, les résultats et les conclusions du présent article sont ceux de ses auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue des Centers for Disease Control and Prevention ou de la Food and Drug Administration.

Mots clés : méningite à liquide clair, manifestation indésirable, vaccination, lignes directrices, définition de cas

1. Préambule

La méningite à liquide clair est habituellement définie comme un syndrome caractérisé par l'apparition soudaine de signes et symptômes d'inflammation des méninges, par une pléiocytose du liquide céphalorachidien (LCR) et par l'absence de microorganismes sur la coloration de Gram ou dans les milieux de culture habituels. La méningite à liquide clair est fréquemment causée par des agents viraux, en particulier par des entérovirus. Les autres causes connues sont : des bactéries ne pouvant pas être cultivées dans les milieux de culture habituels (*Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, les bactéries du genre *Borrelia*, etc.), les bactéries des genres *Chlamydia*, *Mycoplasma* et *Rickettsia*, des champignons, des protozoaires (responsables des toxoplasmoses, du paludisme, etc.), d'autres parasites, des infections des espaces méningés, des tumeurs malignes, la

sarcoïdose, des maladies immunitaires, des médicaments, des corps étrangers et des kystes du système nerveux central (SNC) ou à proximité de celui-ci. Avant l'introduction des vaccins contre Les virus de la rougeole et des oreillons faisaient partie des principaux agents responsables de la méningite à liquide clair avant l'introduction des vaccins contre la rougeole et les oreillons. Des cas de méningite à liquide clair ont été signalés après l'injection de divers vaccins à virus vivant atténué, notamment le vaccin antipoliomyélitique oral, le vaccin ROR (antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux), le vaccin contre la varicelle, le vaccin anti-amygdalien et le vaccin antivariolique. Une méningite à liquide clair accompagnant une radiculite et une myélite a également été observée après l'administration du vaccin antirabique inactivé de type Semple.

Justification des décisions liées à la définition de cas de la méningite à liquide clair comme manifestation postvaccinale indésirable

Étant donné que les signes et symptômes caractéristiques de la méningite à liquide clair ne sont pas présents chez tous les patients, ils ne peuvent être le seul critère de définition de cas de cette manifestation postvaccinale indésirable (MPVI). De la fièvre ($\geq 38,0$ °C) a été signalée chez 67 à 100 % des patients ayant un diagnostic confirmé de méningite à liquide clair, des céphalées, chez 81 à 100 % des patients, des vomissements, chez 70 à 92 % des patients et une raideur de la nuque, chez 39 à 70 % des patients. En outre, chez les nourrissons de moins de deux ans, les symptômes caractéristiques sont généralement absents. Par conséquent, les patients examinés ou suivis doivent présenter au moins un des signes et symptômes la méningite aiguë pour exclure la méningite chronique.

Une pléiocytose du LCR doit être présente dans tous les cas de méningite à liquide clair, étant donné qu'elle permet de confirmer objectivement l'inflammation des méninges. La valeur seuil de la pléiocytose, établie à plus de 5 leucocytes/ μ l de LCR, est fondée sur la concentration normale du LCR en leucocytes chez les adultes, les enfants et les nourrissons de deux mois ou plus, en bonne santé. Chez les nourrissons de moins de deux mois, la valeur diagnostique établie à plus de 15 leucocytes/ μ l de LCR est fondée sur une étude chez des nourrissons en bonne santé ainsi que sur une étude chez des nourrissons soupçonnés d'être atteints d'une infection du LCR, mais où des essais en laboratoire approfondis ont exclu la présence d'agents infectieux. Si on utilise ces valeurs de référence, on peut s'attendre à un taux de faux positifs inférieur à 2 % pour le diagnostic de la méningite à liquide clair chez les enfants et les adultes, et inférieur à 5 % chez les nouveau-nés.. Des valeurs plus élevées augmenteraient probablement le risque d'erreur diagnostique par défaut, étant donné que la pléiocytose de 5 % des enfants chez qui la présence d'un agent viral dans le LCR

est confirmée est inférieure à 10/ μ l.

Chez les patients atteints de méningite à liquide clair, la concentration du LCR en protéines peut être élevée tandis que la concentration en glucose est généralement normale. Toutefois, les concentrations du LCR en protéines et en glucose ne font pas partie de la présente définition de cas, en raison de leur faible exactitude diagnostique pour ce qui est de distinguer les méningites bactériennes des méningites non bactériennes à coloration de Gram négative.

Bien que la méningite à liquide clair soit généralement associée à une pléiocytose lymphocytaire, les leucocytes polynucléaires peuvent dominer au début, et même pendant l'évolution, de la méningite causée par une infection non bactérienne. Par conséquent, la présence de leucocytes polymorphonucléaires dans le LCR n'est pas un critère d'exclusion pour le diagnostic de méningite à liquide clair.

L'encéphalite est souvent associée à une méningite concomitante, étant donné que les méninges sont souvent enflammées pendant une encéphalite. Les cas d'encéphalite remplissent donc souvent également les critères de la méningite à liquide clair. Toutefois, du point de vue du diagnostic, l'inflammation du parenchyme associée à l'encéphalite dominera le tableau clinique et le diagnostic neurologique. De plus, la majorité des cas de méningite à liquide clair ont une évolution favorable et laissent peu de séquelles, alors que l'encéphalite peut être associée à une maladie neurologique grave, à d'importantes séquelles neurologiques à long terme et à la mort.

Par conséquent, la méningite à liquide clair ne doit être déclarée qu'en l'absence de caractéristiques cliniques ou diagnostiques d'encéphalite. Si des signes, cliniques ou obtenus par des analyses diagnostiques, d'inflammation des méninges et du parenchyme sont présents et que le cas satisfait à la fois aux critères de l'encéphalite et de la méningite à liquide clair, il devrait être déclaré comme une encéphalite.

Les cas traités par antibiotiques avant le prélèvement de l'échantillon de LCR ne sont pas exclus, mais le traitement devrait être signalé.

Comme la définition décrit une entité clinique sans inférer de relation causale avec une exposition donnée, le temps écoulé entre la vaccination et le début de la manifestation ne peut faire partie de la définition en tant que telle. Cet intervalle devrait toutefois être évalué. De plus, des données sur l'étiologie précise et la confirmation en laboratoire des cas associés à des vaccins ne sont pas

essentielles ni utiles à la définition de cas clinique, mais sont nécessaires pour la classification subséquente des cas.

2. Définition de cas clinique de la méningite à liquide clair

Niveau I de certitude diagnostique

- Signes cliniques de méningite aiguë, notamment fièvre, céphalées, vomissements, gonflement de la fontanelle, raideur de la nuque ou autres signes d'irritation des méninges,

ET

- Pléiocytose du LCR¹, définie de la manière suivante :
 - > 5 leucocytes/mm³ (µl) chez les patients de deux mois ou plus²,
 - > 15 leucocytes/mm³ (µl) chez les nourrissons de moins de deux mois²,

ET

- Absence de microorganismes sur la coloration de Gram du LCR,

ET

Culture bactérienne habituelle du LCR négative en l'absence d'un traitement antibiotique avant le prélèvement du premier échantillon de LCR.

Niveau II de certitude diagnostique

- Signes cliniques de méningite aiguë, notamment fièvre, céphalées, vomissements, gonflement de la fontanelle, raideur de la nuque ou autres signes d'irritation des méninges,

ET

- Pléiocytose du LCR¹, définie de la manière suivante :
 - > 5 leucocytes/mm³ (µl) chez les patients âgés de deux mois ou plus²,
 - > 15 leucocytes/mm³ (µl) chez les nourrissons de moins de deux mois²,

ET

- Absence de microorganismes sur la coloration de Gram du LCR,

ET

Pas de culture bactérienne du LCR OU culture négative en présence d'un traitement antibiotique avant le prélèvement du premier échantillon de LCR.

Niveau III de certitude diagnostique

Sans objet

Si le cas satisfait à tous les critères de la définition de cas de la méningite à liquide clair et de la définition de l'encéphalite [53], il ne devrait être déclaré que comme encéphalite.

Notes sur la définition de cas

¹ En cas de ponction lombaire traumatique présumée (c.-à-d. présence d'érythrocytes dans le LCR sans autre cause connue, par exemple traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral hémorragique ou encéphalite nécrosante), la pléiocytose du LCR est définie comme un rapport des leucocytes observés dans le LCR sur les leucocytes attendus supérieur à 1:1. La quantité attendue de leucocytes dans le LCR est calculée en utilisant la formule suivante : leucocytes attendus dans le LCR = érythrocytes dans le LCR X (leucocytes sanguins/érythrocytes sanguins). En l'absence de données sur les leucocytes et les érythrocytes sanguins, la pléiocytose peut être définie comme un rapport des leucocytes du LCR sur les érythrocytes du LCR supérieur à 1:500.

² Âge chronologique (date de naissance).

Source du document:

Tapiainen T, Prevots R, Izurieta HS, Abramson J, Bilynsky R, Bonhoeffer J, Bonnet MC, Center K, Galamai J, Gillard P, Griot M, Hartmann K, Heininger U, Hudson M, Koller A, Khetsuriani N, Khuri-Bulos N, Marcy SM, Matulionyte R, Schondorf I, Sejvar J, Steele R; The Brighton Collaboration Aseptic Meningitis Working Group. Aseptic meningitis: Case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25:5793–5802.