

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005
N° 130

THESE
Pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Pédiatrie

Par

Céline MANTEAU
Née le 12 septembre 1977 à Dijon

présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2005

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

PRECOCES

DES MENINGITES BACTERIENNES

DE L'ENFANT : à propos d'un cas de

myélite transverse

Président : Monsieur le Professeur Jean Christophe ROZE

Directeur de thèse : Christèle GRAS-LE GUEN

INTRODUCTION

Les méningites bactériennes ne sont pas des infections rares et environ 3000 cas sont recensés tous les ans en France chez les nourrissons et les enfants. Leur incidence varie selon les tranches d'âge concernées : ainsi, elle est de 100 pour 100000 pour les nouveaux-nés, de 75 pour 100000 entre un mois et un an, de 25 pour 100000 pour les enfants de 2 ans et inférieure à 2 pour 100000 pour les enfants de plus de 5 ans. Le sex-ratio actuel est de 1.5 (1,2).

Morbi-mortalité

Elles comptent parmi les infections les plus redoutables de l'enfance en raison d'une lourde mortalité et d'un risque de séquelles important (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Mortalité

Le taux de mortalité global actuel est de l'ordre de 5 % (3, 5, 7, 8). Ce chiffre semble irréductible au cours des vingt dernières années malgré l'amélioration de la prise en charge symptomatique des patients, l'avènement de l'antibiothérapie et le développement de la vaccination dans ce domaine.

Dans deux travaux publiés en 2002, Oostenbrink et al (3, 4) ont déclaré que l'un des deux facteurs pronostiques principaux des méningites bactériennes de l'enfant était l'agent pathogène en cause ; ainsi, l'agent pathogène le plus redoutable était *Streptococcus pneumoniae*. Dans ce cas de figure, le taux de mortalité oscillait entre 10 et 20 % en fonction de l'âge.

D'autres auteurs qu'Oostenbrink s'accordent à penser que la mortalité des méningites bactériennes est étroitement influencée par leur évolution à la phase aiguë. En effet, cette phase est marquée par la survenue de complications neurologiques et/ou extra neurologiques. Ces dernières correspondent essentiellement à des infections à distance : cellulite, arthrite septique, péricardite De plus, des pathologies liées au stress tel que l'ulcère gastrique sont rencontrées régulièrement.

Morbidité

Environ 15 % des méningites bactériennes de l'enfant, se compliquent de séquelles neurosensorielles et/ou cognitives ; cette estimation semble s'être majorée discrètement au cours des vingt dernières années avec la diminution de la mortalité.

L'épilepsie secondaire est observée dans 2 à 8 % des cas. Les déficits intellectuels et les troubles du comportements font l'objet de nombreuses évaluations chez les enfants d'âge scolaires et semblent avoir été sous estimés dans le passé. Les séquelles auditives, hypoacousie ou surdité de perception, sont de loin les atteintes neurosensorielles les plus fréquentes et représentent entre 3 et 15 % des séquelles totales. D'autres atteintes neurosensorielles sont décrites mais restent plus exceptionnelles : les séquelles visuelles qui correspondent en fait à des cécités corticales ne sont rencontrées que dans 2 à 4 % des cas.

Les troubles moteurs sont surtout l'apanage des formes compliquées de méningites bactériennes. Parmi elles, les myélopathies transverses restent exceptionnelles. Trop peu de cas ont été rapportés pour pouvoir établir des données chiffrées en terme de morbi-mortalité, mais nous verrons que leur pronostic est réservé.

Pronostic

Les travaux d'Oostenbrink et al (3, 4) ont indiqués que les deux facteurs de risque principaux de séquelles neurologiques lors d'une méningite bactérienne étaient l'agent pathogène en cause (*Streptococcus pneumoniae*) et les complications neurologiques précoces. Si le taux de mortalité des méningites à pneumocoques varie entre 10 et 20 % en fonction de l'âge, le risque

de séquelles n'est pas moindre (20 %). Pour comparer, le taux de mortalité des méningites à méningocoques est de 7.5 %, et le risque de séquelles est estimé à 10 % (8).

D'autres facteurs de risque prédictifs d'une évolution défavorable ont pu être établis : l'âge de moins de 12 mois, le délai diagnostique de plus de 24 heures, les crises convulsives persistant ou survenant au-delà d'un délai de 72 heures de traitement, les troubles hémodynamiques et l'hypothermie lors de l'admission (5, 7, 11).

Epidémiologie

Nouveaux-nés

La description de l'épidémiologie bactérienne des méningites purulentes de l'enfant doit faire distinguer la période néonatale du reste de l'enfance. En effet, chez les nouveaux-nés, les trois germes les plus rencontrés sont par ordre de fréquence, *Streptococcus agalactae*, *Escherichia coli* puis *Listeria monocytogenes*. Les deux premiers agents pathogènes causent 60 à 80 % des méningites néonatales. (1) Les streptocoques du groupe D et les autres entérobactéries sont plus rares.

Nourrissons et enfants

En ce qui concerne les nourrissons et les enfants, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae* sont les trois bactéries les plus fréquentes et sont responsables de plus de 90 % des méningites bactériennes. (1) Pour ce dernier groupe, l'épidémiologie bactérienne est en plein bouleversement depuis le début des années 1990 en raison notamment de la commercialisation de nouveaux vaccins. En 1991, un vaccin combiné contre *Haemophilus influenzae* a fait reculer cette infection et constitue un exemple sur le plan épidémiologique (1). L'incidence des méningites à méningocoques reste relativement stable quant à elle ; ces infections surviennent de façon sporadique, le méningocoque du groupe B est le plus fréquemment incriminé bien que le sérotype C commence à émerger dans certaines régions. Dans ces régions à risque seulement, le vaccin combiné A + C est fortement recommandé (1).

De ce fait, *Streptococcus pneumoniae* est, à l'heure actuelle, le premier agent causal des méningites bactériennes de l'enfant. Du fait de la gravité de cette pathologie et des difficultés thérapeutiques qu'elle engendre, un grand espoir a été placé dans la généralisation de la vaccination par un vaccin conjugué à sept valences anti-pneumococcique (PREVENAR®). Malgré la sévérité de cette pathologie, évoquer une co-infection bactérienne devant un tableau neurologique complexe et atypique paraît licite. En effet, l'existence d'une co-infection à *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* a déjà été décrite en 1973 par Nagaswami et al (12) dans le cadre d'un tableau neurologique sévère associant méningite et myélite transverse. La responsabilité de *Mycoplasma pneumoniae* dans des infections du système nerveux central telles que les myélopathies transverses est bien connue quant à elle.

Une observation exceptionnelle

Nous rapportons ici, un cas exceptionnel de méningite bactérienne à *Streptococcus pneumoniae* chez une jeune fille de 11 ans. Cette observation est inhabituelle à plusieurs titres : d'abord, nous décrivons l'association d'une méningite bactérienne et d'une myélite transverse ; puis, nous rapportons une co-infection documentée à *Streptococcus pneumoniae* et à *Mycoplasma pneumoniae* ; enfin, l'évolution s'est avérée particulièrement favorable avec récupération ad intégrum des déficits neurologiques initiaux. Elle a motivé cette revue de la littérature afin de relater les complications neurologiques pouvant survenir à la phase aiguë de l'infection et de présenter les diagnostics différentiels évoqués à l'occasion de cette observation. Nous avons détaillé leur séméiologie ainsi que leurs mécanismes

physiopathologiques dans le but d'en améliorer le délai diagnostique et de prise en charge thérapeutique. Dans cette première partie, les myélopathies transverses feront l'objet d'un développement particulier et nous insisterons sur leur pronostic extrêmement défavorable. Nous détaillerons ensuite les possibles co-infections en matière d'infections du système nerveux central, en particulier celles concernant *Mycoplasma pneumoniae*. Enfin, nous avons fait figurer en annexe la publication de Septembre 2005 dans le journal Acta Paediatrica correspondant à cette observation (Manteau C, Liet JM, N'Guyen S, Caillon J, Roze JC, Gras-LeGuen C. Acta paediatr.2005 Sept; pp 1339-41).

CAS CLINIQUE

Cas clinique

Complication d'une méningite bactérienne de l'enfant par une myélite transverse : co-infection à *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*

C MANTEAU¹, JM LIET¹, S N'GUYEN¹, J CAILLON², JC ROZE¹, C GRAS-LE GUEN¹

1 : Département de périnatalogie, Hôpital Mère Enfant, CHU NANTES

2 : Laboratoire de bactériologie, CHU NANTES

Nous rapportons durant l'été 2003 le cas d'une jeune fille de 11 ans, sans antécédents particuliers, qui a été hospitalisée pour un syndrome méningé fébrile. Aucun signe de localisation neurologique ni aucun trouble hémodynamique n'a été alors observé.

Les **examens biologiques** initiaux ont objectivé : un syndrome inflammatoire majeur avec hyperleucocytose à 49000/ mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles (95%), une C Réactive Protéine à 211 mg/l. Le liquide céphalo-rachidien était d'aspect trouble et hématique avec une hyperprotéinorachie à 7,05 g/l, une hypoglycorachie à 0,62 g/l, une normochlorurochie à 110 mmol/l. L'examen direct retrouvait 16 000 cellules/mm³, dont 96% de polynucléaires neutrophiles, et de nombreux Cocci à Gram+. La culture a isolé un pneumocoque multisensibile (CMI de la pénicilline G et de l'amoxicilline < 0.031mcg/ml, CMI au céfotaxime à 0.25 mcg/ml). Une antibiothérapie intraveineuse par ceftriaxone (3 g/j) et vancocine (350 mg en dose de charge puis 75mg/heure en continu) a été rapidement instaurée. L'évolution a été marquée 3 jours après le début du traitement, par un arrêt respiratoire brutal associé à une tétraplégie flasque sans trouble de conscience. L'enfant a d'abord été intubée puis transférée dans notre unité de soins intensifs. A l'arrivée dans notre service, l'enfant présentait une bradycardie sinusale (40 / minute), une hypothermie à 35.3° et une mydriase bilatérale aréactive évoquant une atteinte du tronc cérébral. L'examen neurologique initial a retrouvé des réflexes ostéo-tendineux peu vifs et une absence de signe de Babinski.

Le **scanner cérébral** réalisé dans l'heure suivant l'installation de ces signes a retrouvé un

œdème du tronc cérébral comblant les citernes de la base. Une **IRM cérébrale** réalisée au troisième jour de l'accident neurologique a montré de multiples hyper signaux en séquences T2 (figure 1) au niveau des lobes cérébelleux inférieurs, des amygdales cérébelleuses et de la jonction bulbo médullaire sous jacente sur 3 centimètres de hauteur, établissant ainsi le diagnostic de myélite bulbaire dans un contexte de méningite à pneumocoque. L'**EEG** était normal. Les **potentiels évoqués multimodaux** n'ont pas retrouvé de lésions du tronc cérébral. La radiographie pulmonaire ne mettait pas en évidence de foyer infectieux, mais l'hypothèse d'une infection à mycoplasme a été évoquée de principe devant ce tableau de myélite aiguë. La **sérologie mycoplasme** a été réalisée d'emblée et s'est avérée positive (anticorps totaux=1/320 ; IgM positifs). Une PCR n'a pu être réalisé car le liquide céphalorachidien n'avait pas été conservé.

L'antibiothérapie initialement débutée a alors été complétée par de l'érythrocline intraveineuse pendant 15 jours. L'enfant a également reçu une corticothérapie IV fortes doses (2 bolus de 10 mg/kg à 8 heures d'intervalle puis 2mg/kg/j pendant 7jours).

Ainsi, nous avons pu observé une récupération lente de l'autonomie respiratoire de cette jeune patiente mais aussi de ses capacités motrices. La récupération motrice a débutée aux membres supérieurs à J3. L'enfant a pu être extubé à J7 et a quitté le service de réanimation 8 jours après son arrivée. L'examen clinique ne retrouvait alors qu'une paraparésie prédominant à la racine des membres inférieurs ; les réflexes ostéo-tendineux étaient anormalement vifs et il existait un signe de babinski bilatéral ; de plus, l'examen a retrouvé un syndrome cérébelleux discret aux membres supérieurs. A noter, que ses fonctions intellectuelles et sensorielles étaient préservées.

Une seconde **IRM** réalisée à J12 a montré une nette régression des hyper signaux en T2 (figure 2) initialement observés. Il existait une hétérogénéité du tronc cérébral et de la partie supérieure de la moelle cervicale. La seconde **sérologie mycoplasme** réalisée 15 j après la première a confirmé l'infection avec une élévation significative des taux d'IgM et l'apparition

d' Ig G. Un mois plus tard, la jeune fille ne présentait aucune séquelle motrice, ni intellectuelle ; sa réinsertion familiale, sociale et scolaire a été parfaite.

Discussion

Cette histoire s'avère exceptionnelle à plusieurs titres : d'une part, la co-infection pneumocoque/mycoplasme à l'origine d'un tableau clinique complexe de méningite purulente et de myélite transverse n'avait ce jour pas été décrit ; et d'autre part, l'évolution clinique très rapidement favorable sous traitement avec récupération ad integrum des fonctions neuromotrices alors que les cas rapportés dans la littérature de myélopathies transverses ont un pronostic très défavorable.

Un cas de myélite bulbaire dans un contexte de co-infection à pneumocoque/mycoplasme comme décrit ci-dessus n'avait jusqu'alors jamais été rapportée chez l'enfant. Un seul cas de myélite mettant en cause ces deux germes avait été décrit dans la littérature par Nagaswami et Al en 1973⁽¹⁾. Il s'agissait d'un patient de 25 ans, sans antécédents particuliers, présentant une infection pulmonaire à pneumocoque et mycoplasme, qui avait développé un tableau de myélite transverse dont l'évolution avait été létale.

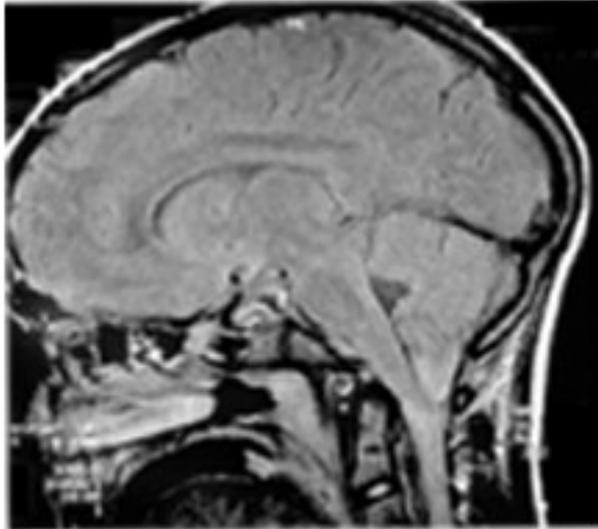
La myélite transverse est une complication rarissime des méningites bactériennes. Différents agents pathogènes sont impliqués comme *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* ou *Klebsiella pneumoniae*. La présentation clinique habituelle des myélopathies transverses est une quadriplégie ou une paraplégie, et ces symptômes apparaissent le plus souvent dans les quatre premiers jours de l'infection, ce qui a pu être observé chez notre patiente. A l'opposé, les lésions neurologiques décrites dans les infections à mycoplasme sont extrêmement variées : ataxies cérébelleuses aiguës, méningites lymphocytaires, myélites transverses, polyradiculonévrites, paralysies des nerfs crâniens et myosites^{(2) (3) (4)}. Leur traitement habituel fait appel aux macrolides et parfois, selon les auteurs, à la corticothérapie dont l'efficacité reste controversée^(2,6). Leur pronostic à court terme semble très favorable. Seul un diagnostic sérologique d'infection à mycoplasme a été possible dans notre cas puisque le LCR n'avait pu être conservé. Même si la spécificité de cette technique est estimée à 94 %, on dispose aujourd'hui d'outils diagnostiques encore plus performants comme la PCR qu'il aurait été intéressant d'utiliser dans ce contexte.⁽⁷⁾ Dans la

plupart des cas, les patients survivants présentent des séquelles neurologiques non négligeables motrices et sphinctériennes telles qu'un syndrome pyramidal et une incontinence anale. Les myélopathies transverses d'origine infectieuses sont redoutables et sont de très mauvais pronostic. Les mécanismes physiopathologiques restent encore mal connus mais différentes hypothèses ont été proposées : thromboses veineuses, ischémies, arachnoidites avec striction de la moelle... L'IRM a un intérêt diagnostique irréfutable dans ce type de pathologie et permet d'éliminer un effet de masse ou une compression médullaire. Par contre, elle ne permet pas d'établir clairement le mécanisme en cause dans les myélites. Comme nous avons pu le décrire précédemment, la lésion est visible sous la forme d'un hyper signal en mode T2 (ref). En ce qui concerne notre patiente, l'absence de troubles hémodynamiques à la phase initiale de la maladie permet d'exclure un mécanisme ischémique dans la genèse de la myélopathie ; de plus, si des phénomènes ischémiques étaient à son origine, les chances de récupération auraient été infimes. Or, l'observation clinique de notre jeune patiente a montré une récupération parfaite, celle-ci ayant été largement précédée par la disparition des images radiologiques anormales.

Ce cas permet enfin d'insister sur l'intérêt d'identifier rapidement le ou les agents pathogènes mis en cause et d'instaurer rapidement un traitement antibiotique et anti-inflammatoire adapté afin d'améliorer le pronostic global des méningites bactériennes de l'enfant compliquées.

Conclusion : L'apparition de signes cliniques évocateurs de myélite dans un contexte d'infection à pneumocoque en particulier méningée doit faire rechercher de principe une co-infection à mycoplasme dont le traitement précoce tant antibiotique qu'anti-inflammatoire pourrait en améliorer l'évolution et le pronostic.

a



b

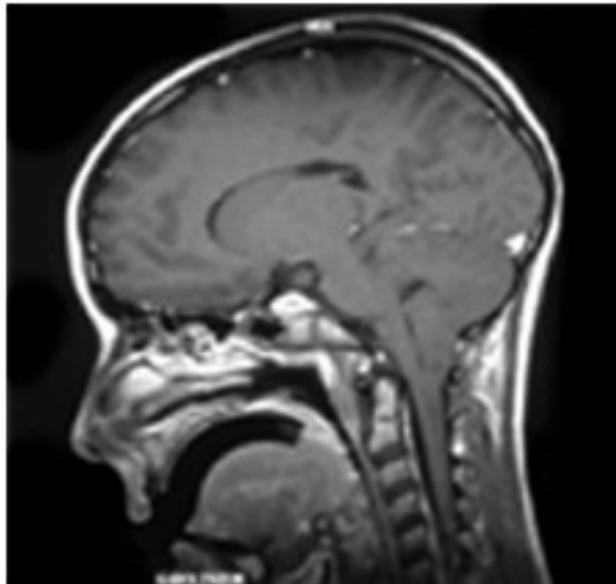
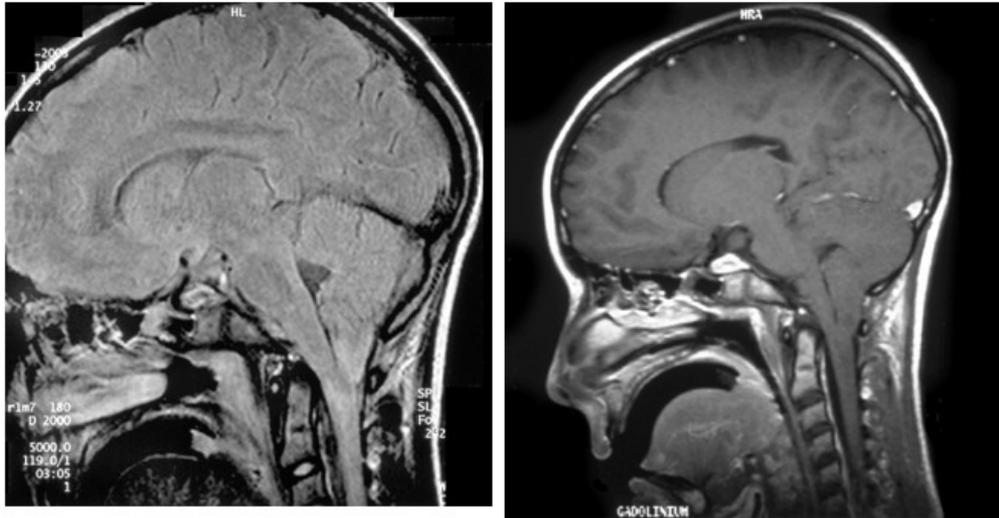


Figure 1: a) Mode T2 : hypersignaux des lobes cérébelleux inférieurs, des amygdales cérébelleuses, et de la jonction bulbo-médullaire. b) Mode T1 : quelques hyposignaux sont visibles au niveau des amygdales cérébelleuses et de la jonction bulbo-médullaire.

T2

Aug 29

T1



Sept 8 T1



Figure 2: IRM cérébrale du 8 septembre en mode T2 : les hypersignaux ont disparus et précèdent l'évolution clinique.

REFERENCES:

- 1: **Nagaswami S, Kepes J, Foster DB, Twemlow SW.** Necrotizing myelitis: a clinicopathologic report of two cases associated with diplococcus pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infections. *Trans Am Neurol Assoc* 1973;98:290-2.
- 2: **Moffett KS, Berkowitz FE.** Quadriplegia complicating Escherichia coli meningitis in a newborn infant: case report and review of 22 cases of spinal cord dysfunction in patients with acute bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1997;(2):211-4.
- 3: **Kastenbauer S, Winkler F, Fesl G, Schiel X, Ostermann H, Yousry TA, Pfister HW.** Acute severe spinal cord dysfunction in bacterial meningitis in adults: MRI findings suggest extensive myelitis. *Arch Neurol* 2001;(5):806-10.
- 4: : **[No authors listed]** Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 42-1994. A 19-year-old man with rapidly progressive lower-extremity weakness and dysesthesias after a respiratory tract infection. *N Engl J Med.* 1994 24;(21):1437-44.
- 5: **Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J.** Transverse myelitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Clin Infect Dis* 1998 ;(4):909-12.
- 6: **Aubert G, Pozzetto B, Gaudin OG, Hafid J, Mbida AD, Ros A.** Evaluation of five commercial tests: complement fixation, microparticle agglutination, indirect immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay and latex agglutination, in comparison to immunoblotting for Mycoplasma pneumoniae serology. *Ann Biol Clin* 1992;(8):593-7.

DISCUSSION

Afin d'établir un diagnostic précis devant le tableau clinique que nous avons observé, nous avons passé en revue les diagnostics différentiels possibles dans le cadre des complications précoces des méningites bactériennes.

Les complications précoces : diagnostics différentiels

Les myélopathies transverses

Epidémiologie

Les myélopathies transverses sont une pathologie finalement très rares. De ce fait, elles sont peu décrites dans la littérature. Pour dire, aux Etats-Unis, le seul chiffre d'incidence disponible date de 1990, et est estimée à 4.6 cas par millions, adultes et enfants confondus (13).

Les garçons sont aussi concernés que les filles, à tous les âges de la vie (pics de fréquence à 6 et 10 ans cependant).

Définition

Une myélite transverse correspond à une lésion de la moelle épinière plus ou moins étendue longitudinalement entraînant un déficit complet ou partiel d'une ou de plusieurs fonctions neurologiques.

Les segments thoraciques et cervicaux sont les plus souvent touchés.

Physiopathologie

La lésion primaire d'une myélite transverse correspond à une destruction plus ou moins étendue de la substance blanche et/ou de la substance grise de la moelle. La lésion initiale peut s'étendre le long de la moelle ou bien, plusieurs lésions peuvent atteindre différents segments de la moelle (14).

L'atteinte médullaire observée dans les méningites bactériennes peut relever de différents mécanismes seuls ou intriqués :

- une compression par un abcès médullaire ou extra médullaire, ou par un hématome épidual. Cette dernière hypothèse suppose une ponction lombaire traumatique réalisée dans des conditions de coagulopathie. Ce mécanisme est exceptionnel.

- une toxicité directe du pathogène sur la moelle est également retenue par certains auteurs. En 1981, Cassell et al (15) ont publié un travail concernant les mécanismes physiopathologiques des complications neurologiques survenant dans les infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Selon lui, ces dernières étaient dues à une toxicité directe du pathogène sur le SNC avec notamment un taux important de germe retrouvé dans le LCR et le sang au moment de l'infection.

- ce dernier mécanisme semble supplanté peu à peu par l'idée d'une toxicité indirecte, immunologique, qui a été largement évoquée ces dernières années, d'abord par Kumada et al en 1997 (16), puis par Abele-Horn et al en 1998 (17), et Goebels et al en 2001 (18). Elle pourrait être due soit à une réponse immunitaire inappropriée de l'hôte contre l'agent pathogène en cause, soit par une réaction croisée entre les antigènes de surface du pathogène et les antigènes de la myéline.

- enfin, un mécanisme vasculaire et plus précisément ischémique semble le plus probable à la vue des données actuelles. En effet, les symptômes débutent souvent de façon brutale, à la phase aigüe de la maladie (avec une durée moyenne de 4 jours par rapport à l'instauration du traitement) et l'évolution est corrélée à l'existence ou non d'un ramollissement médullaire (19).

L'ischémie peut être liée à un état de choc avec bas débit, à une hypoxie globale secondaire à des troubles ventilatoires (d'origine centrale ou métabolique), à des phénomènes thrombotiques ou à une vascularite (20).

Comme les thromboses cérébrales, Bouygues et al expliquent dans un article publié en 1980 (21) que les thromboses médullaires sont favorisées par l'inflammation vasculaire et péri vasculaire et l'œdème cérébral engendrés par l'infection. Elles aboutissent ainsi à une diminution du débit sanguin dans le territoire vasculaire touché. La majorité des accidents ischémiques médullaires surviennent sur le réseau vasculaire antérieur qui se compose de l'artère spinale antérieure à l'étage cervical, d'une artère radulaire unique à l'étage dorsal moyen, de l'artère d'adamkiewicz aux étages dorsal bas et lombaire. Ces différentes artères s'anastomosent entre elles. Ce système irrigue les 4/5 antérieurs de la moelle. Les accidents médullaires ischémiques du système postérieur sont exceptionnels (22).

Si l'ischémie se prolonge, elle aboutit à un infarctus médullaire voire à une nécrose et, à plus long terme, à une atrophie ou des cavitations médullaires. Ces dernières posent le problème de compressions médullaires secondaires.

Enfin, il faut souligner que la réaction inflammatoire intense observée dans les méningites bactériennes, peut être à l'origine d'une arachnoïdite chronique qui altère la circulation du LCR et gêne la vascularisation de la moelle. A long terme, cela peut aboutir à l'apparition d'une syringomyélie (23,24).

Diagnostic

Clinique :

Le début est, le plus souvent, brutal.

L'examen neurologique retrouve **un syndrome médullaire aigu** avec

- une tétra /parésie ou tétra/paraplégie flasque sous lésionnelle
- une aréflexie ostéo-tendineuse
- un signe de Babinski
- des troubles sensitifs qui se composent de signes radiculaires qui déterminent le niveau lésionnel , et de déficits sensitifs sous lésionnels homo latéraux à la lésion et touchant surtout la sensibilité profonde et proprioceptive, puis la sensibilité fine, discriminative et parfois de façon controlatérale, la sensibilité thermo algique.
- des troubles sphinctériens vésicaux et/ou anorectaux

Une phase de plateau s'installe pendant une durée pouvant aller jusqu'à trois mois. Durant cette période, un syndrome pyramidal peut apparaître : la tétra /parésie ou tétra/paraplégie devient spastique, les réflexes ostéo-tendineux deviennent vifs, diffusés et polycinétiques. A l'opposé, pour certains auteurs, la phase de récupération peut débuter précocement, dès le deuxième jour (25).

Para clinique :

Le premier examen à réaliser devant ce tableau neurologique dans le cadre d'une méningite bactérienne doit être l'IRM médullaire. Il s'agit de la meilleure technique d'imagerie actuelle pour explorer les pathologies médullaires.

Elle permettra à la fois de rechercher un mécanisme de compression et de faire le diagnostic de myélite. Elle permettra d'en évaluer la localisation et l'extension.

Toutefois, l'IRM ne permet pas d'orienter le clinicien vers une étiologie particulière, hormis lors d'une compression. Les images observées sont les mêmes, que la myélopathie soit d'origine inflammatoire, infectieuse, post-infectieuse, vasculaire...Il s'agit toujours d'hyper signaux en T2, rehaussés par le gadolinium, ceci témoignant d'une souffrance médullaire (26).

Plusieurs études récentes, notamment celle conduite par Goebels et al en 2000 (17), ont montrées la puissance de cette technique d'imagerie en tant qu'outil diagnostique et pronostique dans les myélopathies. En effet, il semble que la régression des lésions

radiologiques précède la guérison de la maladie. A l'opposé, l'absence de régression des lésions lors d'IRM répétées semble de mauvais pronostic.

Traitement

Comme pour toutes les complications des méningites bactériennes, la rapidité du diagnostic et la précocité de la mise en route d'un traitement antibiotique adapté permettent de les éviter ou d'en limiter la gravité.

La prise en charge hémodynamique du patient joue un rôle capital dans la prévention de cette complication neurologique en luttant contre les accidents ischémiques notamment.

Reste que la réaction inflammatoire engendrée par les infections méningées est souvent intense et difficilement contrôlable. Le rôle de la corticothérapie dans ce contexte est soulevé depuis des décennies et reste encore, aujourd'hui controversé.

La prise en charge chirurgicale ne trouve que rarement sa place dans les myélopathies survenant dans le cadre des méningites bactériennes, les mécanismes compressifs n'étant que rarement en cause.

Pronostic

A l'unanimité, le pronostic des myélopathies transverses est mauvais.

Bouygues et al (21) ont publié l'observation de quatre cas de myélites transverses compliquant toutes des méningites bactériennes chez des enfants âgés de trois semaines à cinq ans. L'évolution s'est avérée létale pour trois d'entre eux. Pour le quatrième, l'évolution a été favorable avec une récupération ad intégrum au bout d'un an.

Plus tard, Moffett et al (22) ont établi une série de 23 cas de myélite transverse afin d'établir les mécanismes physiopathologiques en cause et d'évaluer rétrospectivement l'évolution des différents patients. Sur 23 cas, 5 décès ont été constatés, 16 patients ont présenté des séquelles neurologiques à long terme de type de déficits moteurs, de syndrome pyramidal et de troubles sphinctériens vésicaux et/ou ano-rectaux.

L'absence de cas suffisant ne permet pas d'établir un pronostic chiffré, mais dans une série de cas rapportée par Moutard (25), l'estimation d'une évolution favorable dans 50 % des cas semble être franchement optimiste!

Le début et la durée de la phase de récupération sont variables selon les auteurs. Plusieurs d'entre eux estiment que l'absence d'amélioration du tableau neurologique au cours des trois premiers mois laisse penser à une évolution défavorable. D'autres, comme Ponsot (27), estiment qu'une récupération est possible jusqu'à trois ans après le début des symptômes, mais qu'il existe une corrélation entre une évolution défavorable et la longueur de la phase de plateau, l'intensité du déficit moteur et sa persistance au-delà du huitième jour et la précocité d'installation des signes pyramidaux.

D'autres facteurs de mauvais pronostic ressortent de la littérature : c'est le cas des formes à installation brutale et d'extension rapide, des formes avec atteintes sphinctériennes et des formes compliquant les méningites bactériennes (25).

Dans l'histoire que nous relatons, l'évolution s'est avérée rapidement favorable. La récupération a débutée dès le troisième jour et à un mois, la récupération était complète. Aux vues de la sévérité du tableau initial et des données actuelles, cette évolution était inespérée. Nous avons donc cherché à identifier les facteurs qui ont pu favoriser cette évolution. Aucune étude n'a pu démontrer jusque-là l'efficacité de la corticothérapie en termes d'accélération de la guérison de la maladie ou de diminution des séquelles. Toutefois, si l'on considère que les myélopathies transverses compliquant les méningites bactériennes de l'enfant peuvent être d'origine inflammatoire, le recours à une corticothérapie semble licite (28). Ainsi, notre jeune patiente a bénéficié d'une corticothérapie intraveineuse précoce, à fortes doses et prolongée (prednisolone : deux bolus de 10 mg/kg à 8 heures d'intervalle puis une injection de 2 mg/kg/j pendant 8 jours). Devant une forte suspicion de co-infection à *Mycoplasma pneumoniae*, une antibiothérapie par érythrocyne intraveineuse a été ajoutée dès le deuxième jour, pour une durée totale de quinze jours. Même si la preuve de l'efficacité d'une antibiothérapie dans ce contexte

n'a pu être faite jusque là, d'autres observations que la nôtre donnent envie de croire en son efficacité. En effet, Abele-Horn et al (17) ont décrit un cas similaire de myélopathie transverse liée à une infection à *Mycoplasma pneumoniae* chez un jeune garçon de 14 ans, pour laquelle l'évolution a été favorable. Le choix d'une antibiothérapie par doxycycline au deuxième jour d'évolution, avait alors été fait malgré le peu de données disponibles dans la littérature. L'intérêt de l'antibiothérapie dans ce contexte est d'obtenir une réduction de la concentration locale du germe responsable et, ainsi de diminuer la réaction inflammatoire secondaire. A noter qu'il n'est pas fait mention dans cet article, de l'utilisation conjointe d'une corticothérapie.

Si trop peu de cas sont recensés pour pouvoir constituer une série d'étude suffisante, il paraît évident qu'une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques permettrait de valider l'intérêt à la fois de l'antibiothérapie et de la corticothérapie dans ce contexte.

A nouveau, notre observation suggère l'importance de la rapidité diagnostique et de la précocité thérapeutique (que ce soit les corticoïdes et/ou les antibiotiques) dans le pronostic des myélopathies transverses.

Les complications vasculaires

Définitions

Les complications vasculaires décrites dans les méningites bactériennes de l'enfant comprennent les accidents vasculaires ischémiques ou hémorragiques et les thrombophlébites cérébrales.

Ces complications sont bien connues chez l'adulte puisqu'elles représentent environ 35 % des complications neurologiques des méningites bactériennes de l'adulte selon une étude menée par Pfister et al dans les années 80 (29).

Elles ont été également fréquemment décrites dans les méningites de l'enfant dues à *Haemophilus influenzae* avant que la vaccination, au début des années 80, n'ait fait reculer cette infection ; de nombreux auteurs en ont étudié les mécanismes physiopathologiques dans ce contexte.

Physiopathologie

des accidents vasculaires ischémiques :

Les mécanismes physiopathologiques en cause varient en fonction du calibre des vaisseaux. Je distinguerai donc l'atteinte des artères de gros calibre, de celles des artères de moyen calibre et des artérioles.

⇒ *Les gros troncs artériels :*

De nombreux auteurs dont Headings et al (30) ont décrit comme mécanisme responsable de la survenue d'accidents vasculaires ischémiques, l'occlusion de la carotide interne dans sa partie supra-clinoïdienne. De part sa localisation à la base du crâne et son trajet tortueux, cette portion de la carotide interne est plus exposée au risque d'occlusion. Elle peut être le siège d'une vascularite : la réaction inflammatoire intense générée par l'infection méningée entraîne une infiltration de l'intima et de la média par les cellules inflammatoires, et un œdème pariétal ; le contact avec l'exsudat purulent des méninges participe également au remaniement des parois vasculaires. Cet état favorise la survenue de phénomènes vasoconstricteurs et de phénomènes thrombotiques, pouvant à eux seuls ou de façon combinée, être impliqués dans l'occlusion des grosses artères. Toutefois, le vasospasme est le mécanisme principal retenu par la plupart des auteurs. Il correspond à une réponse vasculaire active face à l'inflammation locale intense. Cette conviction repose sur la réalisation d'artériographies (**figures 3 et 4**) à la phase précoce des accidents vasculaires cérébraux et sur la réalisation de nombreuses autopsies qui n'ont pas retrouvé de thromboses des gros troncs artériels (29, 31, 32, 33, 34).

Malgré cela, la survenue de thromboses artérielles n'est pas totalement exclue surtout si l'on se rappelle que l'altération des parois vasculaires et/ou les modifications du flux sanguin (notamment un ralentissement du flux sanguin ou son caractère turbulent comme celui rencontré dans la portion supra-clinoïdienne de la carotide interne) sont des facteurs prédisposant aux états thrombotiques.

Les artères vertébrales ou cérébelleuses peuvent être touchées de la même manière.

Les accidents vasculaires cérébraux liés à l'occlusion des gros troncs artériels sont souvent massifs et de mauvais pronostic.

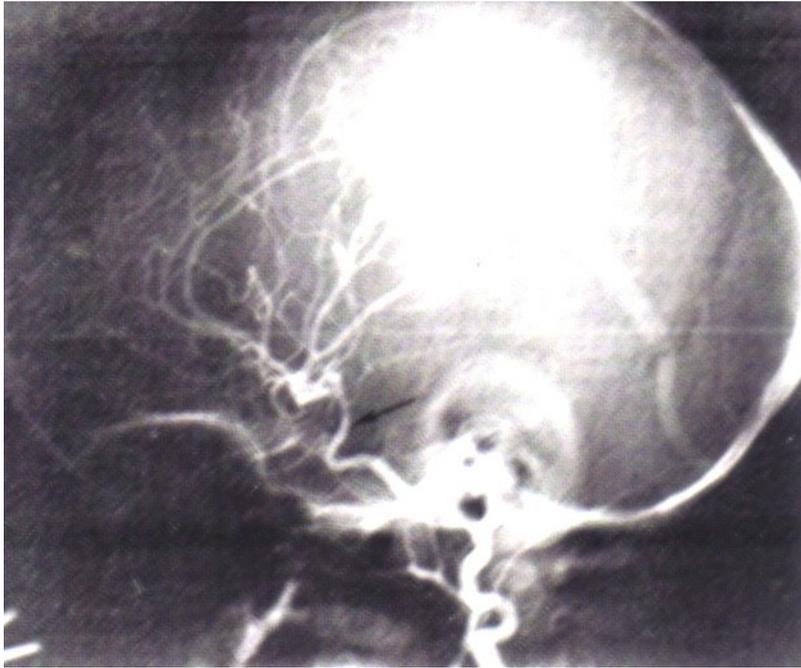


Figure 3: Artériographie : sténose de l'artère carotide interne droite dans sa portion supraclinoidienne

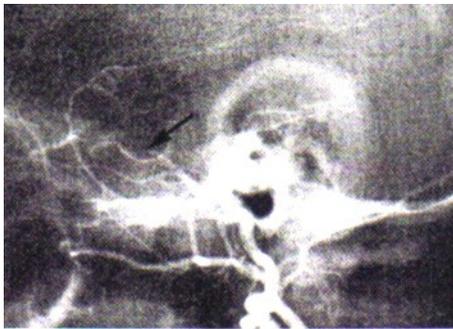


Figure 4 : Artériographie : occlusion complète de l'artère carotide interne gauche (il n'y a pas d'opacification des artères cérébrales antérieure et moyenne)

⇒ Les artères de moyen calibre et les artérioles :

Ces artères peuvent également être le siège d'une vascularite intense, parfois nécrosante, et être soumises aux mêmes phénomènes vasomoteurs et thrombotiques que les artères de gros calibre.

Mais elles peuvent aussi être le siège d'une hyper perfusion plus ou moins focalisée secondaire à

- la perte de l'autorégulation du flux sanguin cérébral
- et /ou la libération de médiateurs vasodilatateurs en période inflammatoire
- et/ou la diminution du pH extracellulaire.

Cet état d'hyper perfusion induit de nombreuses lésions endothéliales pouvant aboutir à un œdème cérébral vasogénique responsable d'ischémie (29).

Les accidents vasculaires secondaires à l'atteinte des artères de moyen ou de petit calibre sont souvent moins étendus mais peuvent être pluri focaux. Ils peuvent concerner aussi bien la substance blanche que les noyaux gris centraux. Les risques de séquelles neurologiques ne sont donc pas moins grands que dans le précédent cas de figure.

des accidents vasculaires hémorragiques sont rares et sont souvent d'origine veineuse.

des thrombophlébites cérébrales :

Là aussi, il s'agit d'une complication rare et elle se définit comme une thrombose des sinus veineux et/ou des veines cérébrales. Elle est favorisée par les états inflammatoires importants liés à des infections de proximité.

Contrairement à celui du réseau artériel, le flux sanguin veineux est lent et permet ainsi l'adhérence des leucocytes circulants aux parois vasculaires. La réaction inflammatoire locale favorise ainsi l'agrégation plaquettaire.

De plus, des thrombophlébites septiques peuvent se constituer par le biais d'une dissémination de l'infection de proximité. C'est le cas des thromboses du sinus longitudinal supérieur développées par dissémination de l'infection par les veines du diploé (29).

Diagnostic

Dans une étude réalisée par Taft et al (31), le délai moyen d'apparition des complications vasculaires est de sept jours à compter du premier jour d'hospitalisation.

Le diagnostic clinique est évoqué devant l'apparition de signes neurologiques de focalisation. Par exemple, lorsque l'infarctus survient dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (branche de la carotide interne), on parle d'infarctus sylvien superficiel, profond ou total. Les troubles neurologiques observés dépendent du territoire vasculaire touché. Dans la même étude, Taft a montré que le signe neurologique le plus fréquemment et précocement observé était une hémiparésie ou une hémiplégie. Les crises convulsives sont presque toujours présentes et sont révélatrices des complications vasculaires pour d'autres auteurs (31, 32).

Le tableau clinique des thrombophlébites cérébrales est différent car l'infarctus d'origine veineuse a une topographie corticale et/ou sous corticale qui ne correspond pas à un territoire vasculaire systématisé. Des signes d'hypertension intracrânienne (céphalées, nausées, vomissements, troubles de la vigilance) sont présents mais ne sont pas spécifiques. Les crises convulsives sont fréquentes partielles ou généralisées. Les thromboses du sinus longitudinal supérieur donnent volontiers des déficits moteurs des membres inférieurs bilatéraux de façon simultanée ou à bascule ; les thromboses du sinus latéral gauche donnent plutôt une aphasie ; tandis que les thromboses du sinus caverneux se manifestent par un chémosis, une exophtalmie, une ophtalmoplégie douloureuse.

Dans tous les cas, le diagnostic de certitude est fourni par **le scanner cérébral avec injection**. Les accidents vasculaires ischémiques se traduisent par une hypodensité parenchymateuse correspondant à un territoire artériel bien systématisé. Dans les premières heures, des signes

précoces peuvent être visibles tels que la dédifférenciation substance blanche - substance grise, l'effacement des sillons corticaux, l'effacement du ruban insulaire et une hyperdensité intra artérielle. Enfin, le scanner cérébral permet d'apprécier l'importance de l'œdème cérébral et l'existence d'un éventuel effet de masse.

Les thrombophlébites cérébrales sont de diagnostic clinique et radiologique difficile. Le scanner cérébral montre le plus souvent le signe du delta : il s'agit d'un aspect de triangle vide du sinus longitudinal supérieur après injection de produit de contraste. Une hyperdensité correspondant à la veine thrombosée est rarement visible. Une hypodensité correspondant à un infarctus cérébral, sans topographie artérielle, avec une hyperdensité centrale spontanée évocatrice d'infarctus hémorragique peut également être observée. Enfin, les ventricules sont de taille normale. Dans ce cadre, l'IRM cérébrale reste l'examen non invasif le plus rentable pour faire le diagnostic de thrombophlébite cérébrale. Il montre un hyper signal de la veine thrombosée.

Même si elle n'est quasiment plus pratiquée de nos jours, l'artériographie cérébrale est l'examen le plus spécifique et permet de montrer une opacification incomplète voire totalement absente des sinus et/ ou des veines thrombosés.

Traitement

Le traitement initial est toujours celui de la méningite bactérienne. Il repose sur une antibiothérapie adaptée au germe et instaurée précocement et sur un traitement symptomatique optimal du patient. Dunn et al (33) insistent sur la forte corrélation entre le délai diagnostic et de prise en charge des méningites bactériennes et le risque de survenue de complications cérébrovasculaires.

Ceci est d'autant plus important à souligner que le traitement des accidents ischémiques est encore mal codifié. Il repose certainement sur les antiagrégants plaquettaires et tend à utiliser les anticoagulants avec grande précaution. Le scanner cérébral doit impérativement être pratiqué avant l'initiation d'un traitement anticoagulant !

De même, le traitement des thrombophlébites cérébrales repose sur une anticoagulation efficace.

Les vascularites, quant à elles, font discuter une corticothérapie intraveineuse à fortes doses.

Pronostic

Le pronostic des complications vasculaires des méningites bactériennes reste réservé. Le risque de décès à la phase aiguë de la maladie est élevé. Le risque de handicap ultérieur l'est également, toutefois, les chances de récupération restent plus importantes que chez l'adulte en raison de la grande plasticité du cerveau immature de l'enfant.

Les facteurs de risque les plus souvent retrouvés après revue de la littérature semblent être l'âge de moins de un an, l'agent infectieux causal dont le plus caractéristique est *Haemophilus influenzae* et le délai d'instauration du traitement antibiotique (31, 32).

Chiu et al (35) ont publié en 1995 le cas d'un nourrisson de 30 jours qui a présenté une paralysie faciale gauche et une paralysie oculomotrice du nerf oculomoteur commun homolatéral au quatrième jour d'une méningite à méningocoque. Ce tableau neurologique secondaire à un accident vasculaire cérébral massif a été à l'origine de lourdes séquelles neurologiques.

De même, Thun-hohenstein et al (36) ont décrit deux cas de cécité corticale dans un contexte de méningite à méningocoque et à *Haemophilus influenzae b*. Le scanner cérébral et l'IRM cérébrale étaient en faveur d'accidents vasculaires ischémiques occipitaux. Les auteurs s'appuyaient sur la littérature et insistaient sur la notion de baisse du débit sanguin cérébral dans les méningites à *Haemophilus influenzae b* au niveau de zones corticales comme le lobe occipital situées à la frontière de plusieurs réseaux artériels. Il semblait enfin, que cette baisse du débit sanguin cérébral soit fortement corrélée à la densité bactérienne et à son type. Dans les deux cas, l'évolution neurosensorielle a été défavorable.

Les collections sous durales, les empyèmes sous duraux

Les collections sous durales

Le parcours de la littérature à ce sujet remonte au début des années 50 et mérite, à mon sens d'être cité, en raison de l'intérêt qu'il a suscité à l'époque et de l'évolution de sa prise en charge dans les décennies qui ont suivies.

McKay et al (37) ont été les premiers à décrire ces collections sous durales pendant la phase aiguë de méningites à *Haemophilus influenzae* au début des années 1950. A l'époque, l'auteur et ses collaborateurs ont constaté que les collections sous durales étaient observées dans environ 50% des cas de méningites bactériennes de l'enfant de moins de un an avec un pic de fréquence vers l'âge de six mois ; ces complications survenaient surtout lors de méningites à *Haemophilus influenzae*. Si d'autres auteurs après McKay se sont intéressés aux collections sous durales, c'est qu'ils ont pensé qu'elles étaient impliquées dans la survenue de lourdes séquelles neurologiques.

Les mécanismes de formation des collections sous durales étaient mal déterminés mais de nombreux auteurs (38, 39) se sont accordés à penser qu'elles résultaient d'une exsudation par perte de la perméabilité vasculaire en période inflammatoire.

Ces collections liquidiennes sous durales étaient le plus souvent encapsulées, unilatérales ou bilatérales, de faible abondance et le plus souvent stérile.

Leur liquide était xanthochromique, et contenait un taux élevé de protéines (entre 0.5 et 3,5 grammes pour 100 ml).

Les signes cliniques évocateurs de collections sous durales étaient les crises convulsives survenant après les 48 premières heures de traitement antibiotique et la fièvre prolongée malgré une antibiothérapie adaptée. Les troubles de conscience, l'irritabilité, la persistance d'une fontanelle bombante ou l'augmentation rapide du périmètre crânien, et, les vomissements devaient également faire rechercher une collection sous durale au scanner cérébral. L'ensemble de ces signes a été critiqué par la suite étant donné leur manque de spécificité à la phase aiguë des méningites bactériennes.

La prise en charge thérapeutique a longtemps été guidée par les théories émises par McKay et al (37). Une ponction sous durale était réalisée en première intention et était répétée si besoin. Un drainage continu était débuté après échec de ponctions répétées pendant au moins deux semaines et une craniotomie était réalisée si les collections semblaient enkystées.

Ce n'est qu'au début des années 70, que d'autres cliniciens chercheurs (40) ont pu constater la résolution spontanée des collections sous durales et ont relativisé leur importance.

De nos jours, ces collections sous durales sont considérées comme faisant partie de l'histoire naturelle de la maladie. Elles sont constatées dans 30 % des méningites à *Haemophilus influenzae*, 20 % des méningites à pneumocoque et seulement 8 % des méningites à méningocoque. Elles traduisent une réaction inflammatoire intense à l'origine d'une altération de la perméabilité vasculaire laissant diffuser les protéines et d'autres molécules dans l'espace sous dural. Leur expression clinique reste finalement mal définie, sauf en cas de complication. En effet, elles peuvent entraîner un effet de masse ou se surinfecter et constituer alors un empyème cérébral. Le scanner cérébral avec injection permet de confirmer le diagnostic de collection sous durale mais cet examen manque de sensibilité pour distinguer une simple collection d'un empyème sous dural. La ponction de liquide sous dural doit donc être réalisée en cas de signes d'hypertension intracrânienne et le drainage chirurgical n'est finalement que rarement pratiqué dans cette indication. Dans la majorité des cas, les collections sous durales se résolvent spontanément.

Les empyèmes sous duraux

Contrairement aux collections sous durales, les empyèmes sous duraux viennent rarement compliquer une méningite bactérienne (taux d'incidence estimée à 2%) (41). Toutefois, les méningites bactériennes restent la première cause d'empyème sous dural chez le nouveau né et

le nourrisson. Dans ce cadre, les germes les plus fréquemment responsables sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Escherichia coli* (42).

Il s'agit d'une collection purulente logée entre la dure-mère et l'arachnoïde.

Il faut savoir y penser devant une mauvaise réponse aux antibiotiques avec notamment une fièvre prolongée ou récurrente, devant l'apparition de crises convulsives ou l'aggravation de celles-ci, et enfin, devant une dégradation de l'état neurologique du patient (irritabilité, signes d'hypertension intracrânienne ++ et apparition ou aggravation de signes de focalisation neurologique) (43).

Le scanner cérébral réalisé en première intention montre normalement une hypodensité spontanée extra parenchymateuse en croissant à bord externe convexe et à bord interne concave. Un rehaussement des contours par le produit de contraste est le plus souvent observé. Mais la sensibilité du scanner cérébral dans cette indication n'est pas de 100%, et il faut absolument réaliser une IRM cérébrale avec injection de gadolinium si le scanner cérébral ne permet pas de conclure alors que la suspicion clinique est forte. Celle-ci met en évidence un hyposignal en mode T1, un hypersignal en mode T2 et une prise contraste au gadolinium (44).

Le traitement des empyèmes sous durax est médocochirurgical.

Le traitement médical consiste d'abord en une antibiothérapie adaptée au germe responsable de la méningite et prolongée. Il doit comprendre également le traitement de ces complications telles que l'hypertension intracrânienne et les crises convulsives.

Le traitement chirurgical consiste essentiellement en un drainage et les techniques utilisées varient en fonction des équipes. La craniotomie permet d'obtenir une meilleure décompression cérébrale en cas d'hypertension importante et permet un drainage plus efficace de la zone infectée. De plus, la craniotomie reste nécessaire dans 10 à 20 % des drainages initialement réalisés par trépanation. L'injection locale d'antibiotiques après lavage chirurgical est pratiquée par la plupart des équipes neurochirurgicales même si ses effets bénéfiques n'ont pas été démontrés.

Là aussi, le risque de décès est élevée à la phase aigue. Une fois la phase aigue dépassée, les chances de récupération sont bonnes et les séquelles neurologiques tiennent surtout à l'existence d'une épilepsie qui survient dans 25 à 40 % des cas en fonction des études (43).

Les abcès cérébraux

Définition

L'abcès cérébral correspond à un processus purulent bien délimité situé dans le parenchyme cérébral.

Epidémiologie

Environ 25% des abcès cérébraux surviennent chez l'enfant de moins de 15 ans avec un pic entre l'âge de 4 et 7 ans. Avant deux ans, les abcès cérébraux sont extrêmement rares (45).

Chez l'enfant, les méningites bactériennes sont très exceptionnellement compliquées d'abcès cérébraux.

Physiopathologie

Dans les méningites bactériennes de l'enfant, parmi les quatre mécanismes de formation d'un abcès cérébral (traumatisme, dissémination des germes par voie hématologique, dissémination par voie de contiguïté et idiopathique), la diffusion des germes à partir d'une infection contiguë semble le plus probable pour expliquer la genèse des abcès cérébraux (45, 46).

Le parenchyme cérébral est habituellement très résistant aux infections.

Les lésions ischémiques ou nécrotiques constituent le lit de formation des abcès cérébraux. Le tissu cérébral altéré constitue un environnement favorable à la prolifération des germes anaérobies. Les abcès cérébraux ont tendance à se développer au niveau de la substance blanche ou à la jonction entre cortex et substance blanche en raison d'une vascularisation plus

pauvre de la substance blanche. De ce fait, la capsule de l'abcès est souvent plus fine du côté médian et donc plus fragile. Ceci explique que les risques de rupture de l'abcès soient plus importants en direction des ventricules ou des espaces sous arachnoïdiens.

La formation des abcès évolue selon cinq phases :

Phase 1 : centre nécrotique

Phase 2 : pourtour inflammatoire

Phase 3 : capsule de collagène avec forte implication des fibroblastes

Phase 4 : néo vascularisation adjacente

Phase 5 : gliose réactionnelle et œdème péri lésionnel

Ces phases ont été décrites par Britt et al et leur connaissance est importante pour établir la meilleure stratégie thérapeutique face à un abcès cérébral (45).

La vitesse de constitution d'un abcès cérébral dépend de la virulence de l'agent bactérien, de l'importance de l'inoculum et des capacités de défenses immunitaires systémiques et locales de l'hôte (47).

Diagnostic

Les signes cliniques qui doivent faire penser à un abcès cérébral sont les mêmes que pour l'empyème sous dural.

Le scanner cérébral permet le diagnostic de certitude mais reste un examen parfois insuffisant pour évaluer le stade de formation de l'abcès. Avant la constitution de la capsule, il permet de visualiser une hypodensité à contours hyperdenses et inhomogènes alors qu'à un stade plus avancé, l'hyperdensité périphérique est bien homogène et régulière, et rehaussée par le produit de contraste. Il permet également d'apprécier l'importance de l'œdème péri lésionnel et son retentissement sur les autres structures cérébrales.

Traitement

Le traitement des abcès cérébraux repose également sur une bonne collaboration entre médecins et neurochirurgiens.

Le traitement médical repose toujours sur une bi antibiothérapie intraveineuse associant le plus souvent cefotaxime et métronidazole à fortes doses pendant une durée de six à huit semaines.

Le traitement médical seul a déjà fait la preuve de son efficacité ; la connaissance de l'agent microbien responsable facilite la prise en charge en permettant d'adapter au mieux l'antibiothérapie. Cette option thérapeutique n'est pas la plus fréquente et elle nécessite des conditions particulières :

l'état de santé du patient ne lui permet pas de subir une intervention chirurgicale

plusieurs abcès sont dénombrés

la localisation de l'abcès cérébral rend difficile un geste chirurgical

l'abcès complique une méningite bactérienne

l'abcès mesure moins de quatre centimètres

la taille de l'abcès a considérablement diminué sous l'effet des premières doses d'antibiotiques.

une hydrocéphalie concomitante nécessite la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale.

Dans les autres cas, le traitement chirurgical vient compléter le traitement médical (45).

L'intérêt d'une corticothérapie adjuvante reste très controversé. Elle est utilisée pour lutter contre un œdème péri lésionnel menaçant. Elle est toujours de courte durée car elle diminue la diffusion des antibiotiques au niveau de l'abcès.

Pronostic

Le pronostic des abcès cérébraux à court terme est lié d'abord au terrain sur lequel il se greffe et ensuite à ses complications. Une hypertension intracrânienne importante risque d'évoluer vers un engagement cérébral ; et un abcès peut se rompre dans l'espace sous arachnoïdien ou dans les ventricules. Dans ces deux cas, le taux de mortalité est élevé. La survenue d'un abcès

cérébral au cours d'une méningite bactérienne est généralement de mauvais pronostic immédiat. Le taux de mortalité est estimé à 40 % et a finalement été peu influencé par le développement des antibiotiques (46).

Le pronostic à long terme est par contre favorable. Seulement 10 % des patients présentent des séquelles neurologiques invalidantes à long terme (45).

Les crises convulsives

Définition

Une crise convulsive est la manifestation clinique d'une décharge paroxystique hyper synchrone et auto-entretenu d'une population plus ou moins étendue de neurones corticaux hyperexcitables.

Dans le cadre des méningites, elle peuvent être provoquées par de la fièvre, par des troubles métaboliques ou ioniques, par des lésions neurologiques ou par « irritation corticale ».

Généralités : données actuelles

La plupart des données de ce chapitre est tirée d'une étude randomisée menée par Chang et al (48). Cette étude a enregistré 116 patients âgés de 1 mois à 5 ans et ayant présenté une méningite bactérienne entre 1987 et 2002. Parmi eux, 55 ont présenté des crises convulsives à la phase aiguë de leur méningite bactérienne.

Le but de cette étude a été de :

déterminer le type de crise convulsive survenant après la phase aiguë des méningites bactériennes de l'enfant et leur évolution

mettre en évidence une association entre la survenue de crises pendant la phase aiguë des méningites bactériennes et l'existence d'autres complications neurologiques

déterminer les facteurs de risques associés à la survenue de crises pendant la phase aiguë des méningites bactériennes

→ La fréquence des crises convulsives à la phase aiguë des méningites bactériennes de l'enfant est estimée à 47 % (20 à 30 % surviennent avant l'hospitalisation ou dans les 48 premières heures suivant celle-ci (49)).

→ Elles concernent surtout les enfants de trois mois à un an.

→ Le délai d'apparition des crises varie de un à vingt jours par rapport au début de l'infection avec une moyenne de quatre jours.

→ Les crises évocatrices de complications neurologiques sont celles qui surviennent au cours de la deuxième semaine d'évolution de l'infection, et les crises partielles secondairement généralisées ou non.

La plupart des crises survenant au cours des premiers jours de l'infection sont des crises convulsives hyperthermiques. Elles ne sont généralement pas de mauvais pronostic.

→ Tous les types de crises peuvent se voir mais il faut retenir que les crises myocloniques et les crises partielles secondairement généralisées ou non semblent être de plus mauvais pronostic que les autres. Ces crises sont également associées aux bactéries de la famille des bacilles gram négatif.

Au total, la survenue de crises convulsives à la phase aiguë des méningites bactériennes de l'enfant est associée

- à un risque plus élevé de décès et de complications neurologiques précoces (50),
- à un risque plus important de développer une épilepsie ultérieure et de présenter des séquelles neurologiques à long terme (51).

L'hydrocéphalie

Définition

Elle correspond à une augmentation de volume des espaces contenant le liquide céphalorachidien (ventricules et espaces sous arachnoïdiens).

On distingue :

les hydrocéphalies non communicantes ou « obstructives » qui sont dues à un obstacle à la circulation du liquide céphalorachidien situé en amont des orifices du quatrième ventricule, les trous de Magendie et de Luschka. Dans les méningites bactériennes, la mauvaise résorption du LCR est liée à son hyperviscosité, à l'inflammation ou à des thromboses des villosités arachnoïdiennes.

et les hydrocéphalies communicantes ou « à pression normale » dans lesquelles l'obstacle à la circulation du liquide céphalorachidien siège en aval des orifices du quatrième ventricule.

En réalité, les hydrocéphalies venant compliquer les méningites bactériennes à la phase aiguë concernent surtout les méningites bactériennes de la période néonatale ou en tout cas des trois premiers mois de vie.

Les manifestations cliniques qui les font rechercher sont les signes d'hypertension intracrânienne.

Le scanner cérébral met en évidence un élargissement bi - tri- ou quadrivericulaire en fonction du niveau de l'obstruction. Des plages d'hypodensités autour des cornes frontales des ventricules témoignant d'une résorption trans-épendymaire du liquide céphalorachidien peut être visible. Enfin, le scanner permet de rechercher des signes précurseurs d'engagement cérébral.

La prise en charge d'une hydrocéphalie avec hypertension intracrânienne est toujours chirurgicale et repose sur la mise en place d'une dérivation externe ou d'une dérivation ventriculo-péritonéale d'emblée.

Les atteintes des paires crâniennes

A la phase aiguë des méningites bactériennes, l'atteinte de certains nerfs crâniens est liée à leur passage au niveau de méninges très inflammatoires. Les paires de nerfs crâniens les plus concernées sont la troisième, la sixième, la septième et la huitième. Ces atteintes sont constatées dans 10 à 15 % des cas. Elles sont le plus souvent réversibles lors de la guérison de la méningite. L'atteinte auditive peut échapper à cette règle mais les mécanismes physiopathologiques sont souvent différents. En effet, le déficit auditif total ou partiel est lié soit à une atteinte de l'oreille interne, soit à une lésion du nerf auditif et est très dépendante des bactéries responsables de l'infection (*Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*).

Co-infection à *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*

Compte tenu des deux agents pathogènes en cause dans notre observation, nous avons établi une revue de littérature récente concernant ces deux germes.

Streptococcus pneumoniae

Bactériologie

Streptococcus pneumoniae est un cocci-gram positif en diplocoque. Sa virulence est liée à l'existence d'une capsule polysaccharidique dont la constitution est différente pour chacun des 84 types (spécificité de type). Cette capsule entraîne la fabrication d'anticorps agglutinants, précipitants et protecteurs et permet de lutter contre la phagocytose. Elle recouvre la paroi cellulaire, elle-même composée d'une protéine M, spécifique du type et facteur majeur de virulence, et de l'acide lipotéichoïque (ou substance C), spécifique de l'espèce. Enfin, *Streptococcus pneumoniae* produit une hémolysine intracellulaire appelée pneumolysine. Libérée par autolyse, elle participe à l'activation de la voie classique du complément, à la réaction inflammatoire et favorise l'afflux des polynucléaires neutrophiles sur le site de l'infection (52, 53).

Pathogénèse

La virulence d'un germe est étroitement liée à l'existence d'une capsule polysaccharidique antigénique et à sa composition. En effet, celle-ci empêche la phagocytose par les macrophages et neutralise l'activité bactéricide de la voie classique du complément. Enfin, les pneumocoques ont une grande capacité à pénétrer et à se multiplier dans les tissus, ce qui participe largement à leur pathogénicité.

Il faut savoir que les pneumocoques sont des germes commensaux de l'épithélium nasopharyngé et respiratoire ; Ainsi, le taux de portage varie entre 31 et 35 % chez les enfants en âge préscolaire, est estimé à 29 % chez les enfants scolarisés, et varie entre 2 et 9 % chez les adolescents et les adultes (53). La muqueuse respiratoire doit donc posséder des propriétés naturelles de défense contre cette bactérie.

Chez l'enfant, les pneumocoques les plus fréquemment retrouvés dans les infections sévères sont les types 1, 4, 6, 9, 14,18, 19 et 23. Certains sérotypes semblent être plus virulents que d'autres : c'est le cas du sérotype 6 qui cause à lui seul 50 % des décès dus aux infections pneumococciques.

Il existe de nombreux facteurs favorisant la pathogénèse des infections à pneumocoques : c'est le cas des déficits immunitaires et en particuliers ceux touchant la voie du complément, de l'asplénie, des pathologies chroniques notamment rénales, de la drépanocytose, de la malnutrition, et de toute infection virale ou bactérienne affectant l'arbre respiratoire en le fragilisant. L'utilisation abusive ou inappropriée d'antibiotiques et les hospitalisations prolongées ou répétées sont des situations à risque également bien connues chez l'enfant.

Les méningites à pneumocoques s'expliquent selon deux mécanismes (1) :

- le plus connu est une diffusion de l'infection par contiguïté dont le foyer initial le plus fréquent est ORL (les otites moyennes aiguës, les sinusites et, autrefois, les mastoïdites). Dans ce cas, une brèche ostéo-durale congénitale ou acquise post-traumatique doit être recherchée afin d'éviter les récidives.

- celui qui retient l'attention des médecins actuellement est la diffusion de l'infection par voie hématogène (ou bactériémie occulte). La colonisation du nasopharynx constitue le point de départ privilégié des infections invasives à pneumocoques. Sous la pression de facteurs favorisants, une bactériémie peut survenir et ainsi permettre une greffe bactérienne à distance.

On sait également que dans 20 à 30 % des cas de pneumopathies à pneumocoques, une bactériémie est présente (52). L'administration précoce d'antibiotiques permet dans ce cas, de diminuer voire d'éviter le risque de greffe bactérienne.

Les capacités d'adhésion de *Streptococcus pneumoniae* aux cellules endothéliales sont facilitées par une protéine de surface CbpA et par un constituant membranaire appelé acide lipotéichoïque. Le franchissement de barrière hémato-méningée au niveau des plexus choroïdes devient simple et induit la production méningée de cytokines inflammatoires telles que TNF α (Tumor Necrosis Factor), IL1 (Interleukine) et IL6. La libération de cytokines dans le liquide céphalo-rachidien est à l'origine d'un afflux de polynucléaires neutrophiles et marque le début d'une cascade inflammatoire intense. Il semble que la réponse inflammatoire engendrée par *Streptococcus pneumoniae* soit d'une intensité telle qu'elle devient délétère pour certaines cellules cérébrales. Le travail mené par Kim et al (54) a démontré que le seuil de tolérance des cellules cérébrales était inégal en fonction de leur nature. Ainsi, les cellules microgliales sont moins résistantes que les astrocytes, alors que les cellules neuronales ont le seuil de résistance le plus élevé. Enfin, la présence de cytokines dans le liquide céphalo-rachidien entraîne un relâchement des jonctions serrées des capillaires cérébraux, notamment au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Ces événements permettent de mieux comprendre la constitution des oedèmes cérébraux (à la fois vasogénique et cytotoxique) dans les méningites bactériennes de l'enfant.

Épidémiologie

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* comptent parmi les infections les plus fréquentes dans le monde entier. Elles sont à l'origine de tableaux infectieux divers dont le pronostic est très aléatoire, et l'OMS recense tous les ans entre 500 000 et 1 400 000 décès dans le monde pour les seules pneumopathies à pneumocoques.

En France, l'incidence annuelle des infections pneumococciques est estimée à 450 000 tout âge et sexe confondus (2).

Depuis le début des années 1990, *Streptococcus pneumoniae* est devenu le premier agent causal des méningites bactériennes de l'enfant de moins de un an. D'après Bingen et al (55), environ 200 nouveaux cas de méningites à pneumocoque sont recensés chez l'enfant tous les ans. Le pic de survenue des méningites à pneumocoques est compris entre quatre et six mois de vie. Ils confirment également que 70 % des cas de méningites à pneumocoques surviennent avant l'âge de deux ans. En orientant la vaccination sur cette population à risque, un grand espoir a été placé dans le PREVENAR®.

Prévention primaire : la vaccination

Historique:

L'idée d'une vaccination contre le pneumocoque remonte au début des années 1930 avec la mise en évidence d'une capsule antigénique immunogène. La notion d'immunité protectrice remonte à 1938 (2).

Dès 1945, l'efficacité d'un vaccin tétravalent puis hexavalent a été démontrée chez l'homme.

En 1977, un vaccin à 14 valences a été mis au point.

Plus récemment, en 1983, le vaccin à 23 valences (PNEUMO 23®) a marqué le développement vaccinal contre le pneumocoque. Les recommandations vaccinales s'appliquent alors aux personnes âgées de plus de 60 ans et à tout sujet de plus de deux ans appartenant à un groupe à risque (asplénie, drépanocytose, syndrome néphrotique, brèche ostéoméningée, pathologie nécessitant une hospitalisation fréquente ou prolongée). Elle comporte une injection unique par voie sous-cutanée ou intramusculaire, à répéter tous les cinq ans. Son efficacité n'est malheureusement pas reconnue chez les enfants de moins de deux ans en raison d'une réponse immune insuffisante.

Ce défaut d'immunité protectrice vis-à-vis de *Streptococcus pneumoniae* dans cette tranche d'âge s'explique

par une fonction phagocytaire moins efficace,
par un déficit primaire de la synthèse des immunoglobulines par les lymphocytes B,
par un taux inadéquat d'anticorps spécifiques préexistants,
par un taux faible d' IgG2, par l'administration précoce d'antibiotique,
par une activité suppressive lymphocytaire T plus élevée,
et par une paralysie du système immunitaire du fait d'une forte concentration d'antigène capsulaire circulant. (53)

Jusqu'au début des années 1980, peu de projets de recherche vaccinale contre le pneumocoque étaient menés. Ce sont les difficultés thérapeutiques croissantes rencontrées par les équipes médicales au cours des deux dernières décennies, qui ont suscité un regain d'intérêt pour la vaccination contre le pneumocoque. En effet, la mortalité liée aux infections pneumococciques reste élevée malgré l'utilisation d'antibiotiques adaptés ; les souches résistantes aux antibiotiques habituels progressent (en 1994, plus de 30 % des souches de pneumocoques étaient résistantes à la pénicilline, dont 45 % avait une résistance intermédiaire ou de haut niveau aux céphalosporines de la troisième génération (1)) ; l'infection par le VIH a augmenté la population de sujets immunodéprimés très vulnérable face aux infections pneumococciques.

Un vaccin conjugué heptavalent (PREVENAR®) :

En février 2000, la commercialisation aux Etats-Unis d'un vaccin conjugué heptavalent (PREVENAR®) permettant enfin la vaccination des enfants de moins de deux ans semble constituer un atout dans la lutte contre les infections pneumococciques. Ce vaccin repose sur la combinaison d'un antigène pneumococcique et d'une protéine CRM197, correspondant à une toxine diphtérique non toxique. C'est cette protéine qui induit la réaction lymphocytaire T permettant d'obtenir ainsi une immunogénicité et une efficacité vaccinale. Le vaccin contient deux microgrammes de chaque polysaccharide de chacun des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F et quatre microgrammes du sérotype 6B (56).

En France, la vaccination a débuté en février 2001 ; le schéma vaccinal consiste en une injection au deuxième, quatrième et sixième mois de vie puis un rappel entre 12 et 15 mois de vie.

Selon une étude dirigée par Kayhty et al (57), l'efficacité du vaccin contre les infections à pneumocoques invasives induites par un des sérotypes contenu dans le vaccin est estimée à 97 %. Le vaccin actuel semble ainsi pouvoir couvrir entre 65 % et 80 % des ces infections en France. En moins de quatre ans, une nette diminution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques a déjà pu être observée par de nombreux auteurs (58, 59). L'efficacité du vaccin vis-à-vis des otites moyennes aiguës et des pneumopathies à pneumocoques semble moins évidente. En effet, la protection offerte par le vaccin contre les otites moyennes aiguës causées par des pneumocoques de sérotype vaccinal est de l'ordre de 56-57 % ; celle offerte pour les pneumopathies est de 20 % environ. Les objectifs de cette étude étaient de démontrer l'excellente efficacité d'un schéma vaccinal à trois injections (une au troisième et cinquième mois puis un rappel à douze mois) et la possibilité d'une vaccination concomitante avec Haemophilus influenzae b. La concentration d'anticorps dirigés contre les sérotypes vaccinaux est considérée comme protectrice si elle est supérieure ou égale à 0.20 µg / ml selon les données du « Northern California Kaiser-Permanente » et si elle est supérieure ou égale à 0.35 µg / ml selon des critères établis par l'Organisation Mondiale de la Santé en mai 2003.

Premièrement, la concentration d'anticorps dirigés contre chaque sérotype vaccinal s'élève progressivement après les deux premières injections et est considérée comme protectrice contre les infections invasives, sauf pour les sérotypes 6B et 23F (concentration d'anticorps inférieure ou égale à la concentration pré vaccinale). Après la troisième injection, la concentration d'anticorps est supérieure ou égale à 0.20 µg / ml dans 93 à 100 % des cas et supérieure ou égale à 0.35 µg / ml dans 86 à 100 % des cas, quelque soit le sérotype.

Deuxièmement, la réalisation concomitante sur deux sites différents de la vaccination contre Haemophilus influenzae b et contre Streptococcus pneumoniae ne modifie pas leur efficacité respective.

Troisièmement, la tolérance observée est bonne et ne semble pas être modifiée par la double vaccination. Les réactions locales sont identiques pour chaque vaccin. La fièvre est plus fréquente lors de la troisième injection et est retrouvée chez 62 % des enfants ; elle est supérieure ou égale à 39° pour 14 % d'entre eux. La responsabilité du PREVENAR® dans la majoration de la fièvre lors de la troisième injection n'a pu être déterminée en raison de l'absence de randomisation. Il est donc difficile de savoir si cet effet est directement imputable à ce vaccin ou au PENTAVAQ®, pour lequel l'effet a déjà été démontré.

Au total, la bonne efficacité et tolérance de cette association ont pour avantages de diminuer le nombre et le coût des consultations médicales utiles à la vaccination des enfants, de diminuer le coût de la vaccination en elle-même (une dose de moins), et surtout de favoriser l'acceptation de ce nouveau vaccin par les parents. Le PREVENAR® s'insère ainsi facilement dans le calendrier vaccinal des nourrissons. Ces données correspondent à celles fournies par Tichmann-Schumann et al (60), dans une étude randomisée, portant sur 345 enfants, et publiée en janvier 2005.

Une autre étude prospective menée par Frazao et al entre mai 2001 et février 2003 (56), a permis d'évaluer l'impact du PREVENAR® sur le portage nasopharyngé de *Streptococcus pneumoniae*. Il en ressort que la vaccination par PREVENAR® ne modifie pas l'importance de l'inoculum bactérien nasopharyngé. Toutefois, on assiste à une nette diminution du portage nasopharyngé des souches vaccinales puisqu'elles ne représentent plus que 5 % des souches après vaccination contre 81 % avant la vaccination. Mais, tout au long de la période d'étude, les souches vaccinales sont progressivement remplacées par d'autres souches (qui représentent ainsi 95 % du portage nasopharyngé à la fin de l'étude contre 19 % avant la vaccination). Ainsi, l'émergence de nouvelles souches résistantes à la pénicilline dont le potentiel pathogène est inconnu à l'heure actuelle, est observée chez les sujets vaccinés. Ce remplacement est lié à la fois à la pression vaccinale, et à l'utilisation encore abusive des antibiotiques. Ces données sont comparables à celles obtenues par d'autres études menées pendant la même période (61).

Au total, si une réduction des infections pneumococciques invasives est véritablement observée depuis le début du programme vaccinal, de nouvelles souches pneumococciques dont on ignore encore le pouvoir pathogène semblent développer une résistance à la pénicilline. Cette observation souligne probablement qu'un niveau de vigilance doit probablement être maintenu afin de détecter rapidement l'émergence de nouvelles souches résistantes à la pénicilline et d'évaluer leur potentiel pathogène.

Pour finir, une récente publication de Byington et al (62), insiste sur le fait que la vaccination par PREVENAR® entraîne des bouleversements dans l'écologie bactérienne de *Streptococcus pneumoniae*. En effet, la diminution des infections pneumococciques invasives dues aux sérotypes vaccinaux est très nettement associée à l'apparition ou à l'augmentation d'infections invasives dues à d'autres sérotypes. Cette constatation n'est cependant pas applicable à toutes les régions du monde dans lesquelles la vaccination est entreprise. L'émergence de certains sérotypes après vaccination dépend de la répartition initiale des souches constituant la flore nasopharyngée. Par exemple, dans l'Intermountain West, le sérotype 1, largement représenté dans la flore nasopharyngée des enfants de moins de deux ans, semble à l'origine d'emphyèmes pulmonaires après initiation de la vaccination. Dans cette étude, si les infections sont parfois sévères, les souches émergentes restent relativement sensibles à la pénicilline.

Selon les dernières données fournies par la Sofrès, la moitié des nourrissons de moins de sept mois n'était pas vaccinée en juin 2004 (soit plus de trois ans après le début du programme vaccinal), et parmi ceux qui étaient vaccinés, seulement la moitié avait bénéficié d'une primo vaccination complète (55).

Mycoplasma pneumoniae

Historique

L'association entre pneumonies atypiques et infections du système nerveux central a été

décrite pour la première fois, au début des années 1930, par Reimann (63). Mais, la bactérie responsable, *Mycoplasma pneumoniae*, n'a été identifiée qu' en 1962 (64).

Bactériologie (64, 65, 66, 67)

La classe des Mollicutes est constituée de bactéries dépourvues de paroi qui dérivent de bactéries anaérobies à gram positif après réduction de leur génome. Cette classe comprend quatre ordres, cinq familles et huit genres. *Mycoplasma pneumoniae* est l'espèce pathogène principale du genre *Mycoplasma*, rencontrée chez l'homme.

Les bactéries du genre *Mycoplasma* ont une structure cellulaire procaryote et se divisent par scissiparité. L'ensemble de ces bactéries a des propriétés communes :

ces bactéries sont les plus petites connues et ne mesurent pas plus de 0.5 microns de diamètres.

elles sont polymorphes en raison de l'absence de paroi. Ainsi, *Mycoplasma pneumoniae* a une forme filamenteuse qui lui est propre et mesure 0.1 micron de large sur 2 microns de long.

L'absence de paroi a d'autres conséquences : la coloration par le Gram est impossible, ce qui rend l'examen microscopique difficile ; et les antibiotiques actifs sur la paroi cellulaire tels que la pénicilline et ses dérivés n'ont aucune efficacité.

leur membrane est tri laminaire et riche en lipides.

leur temps de doublement est lent, de six heures.

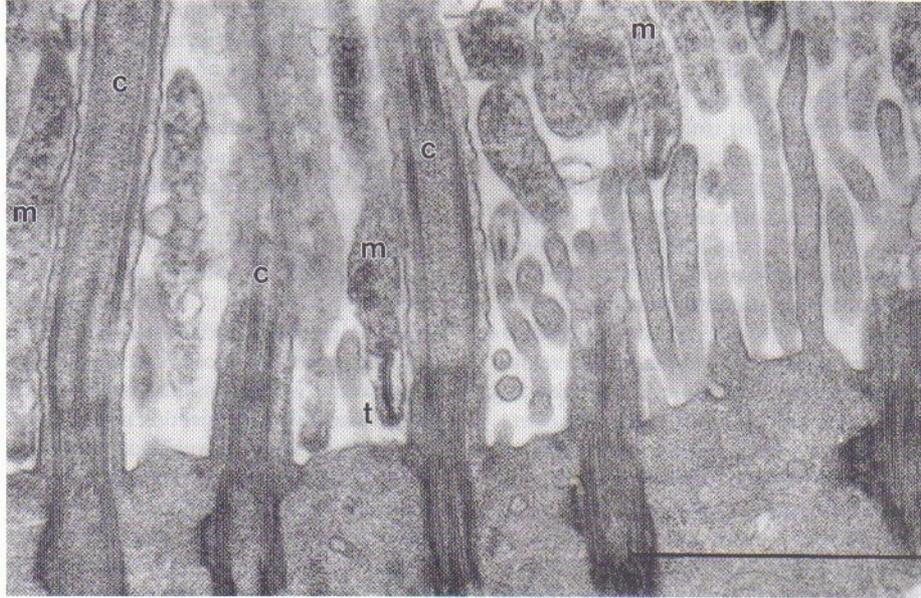


Figure 5: Trachée de hamster infectée par *Mycoplasma pneumoniae*, vue en microscopie électronique. *Mycoplasma pneumoniae* (m) est attaché aux cellules de l'épithélium respiratoire, entre les cellules ciliées (c) par son organe de fixation (t).

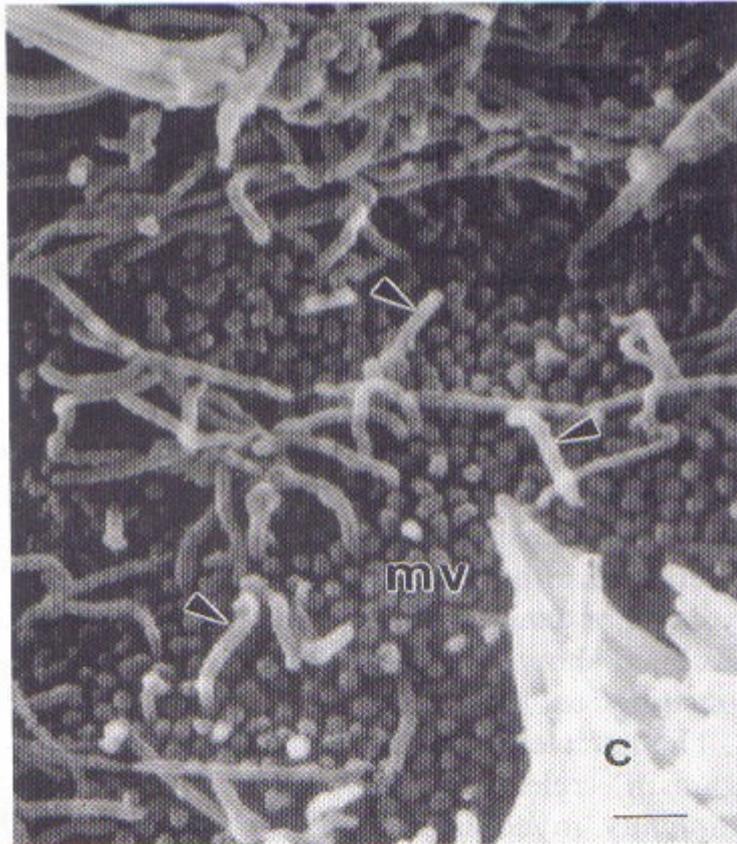


Figure 6: Trachée de hamster infectée par *Mycoplasma pneumoniae*. La fixation de *Mycoplasma pneumoniae* entre les microvillosités (mv) est perpendiculaire à la surface cellulaire.

Pathogenèse de l'infection à *Mycoplasma pneumoniae*

Mycoplasma pneumoniae est de structure filamenteuse et possède à l'une de ces extrémités une protéine dite P1 qui lui confère à la fois des possibilités de mobilisation et des capacités d'adhésion aux cellules ciliées de l'épithélium respiratoire. C'est l'adhésion à un récepteur glycoprotéique spécifique situé à la surface des cellules ciliées qui inhibe le mouvement ciliaire. L'épithélium de la muqueuse respiratoire est altéré par la production de toxines tissulaires mal connues, dont l'H₂O₂. L'infiltrat inflammatoire réactionnel est lymphocytaire. *Mycoplasma pneumoniae* ne colonise pas la cellule elle-même ; ce n'est donc pas un germe intracellulaire.

La neutralisation de l'infection repose à la fois sur l'immunité cellulaire et humorale. (65)

Epidémiologie

Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* touchent l'ensemble du globe et sont endémiques. Elles sont marquées par quelques résurgences épidémiques tous les quatre à sept ans.

Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* sont rares avant l'âge de trois ans et concernent surtout l'enfant d'âge scolaire entre trois et quinze ans. Cette bactérie est retrouvée dans sept à trente pourcent des pneumopathies des enfants de cette tranche d'âge. Les réinfections sont rares et concernent surtout les adultes.

Le réservoir de *Mycoplasma pneumoniae* est humain. La transmission de l'infection est interhumaine directe par le biais de gouttelettes salivaires contaminées et nécessite un contact rapproché avec le sujet porteur.

Enfin, la période d'incubation de la maladie varie entre une et trois semaines. (65)

Manifestations cliniques

la broncho-pneumopathie atypique :

Le début de l'infection est généralement insidieux et peut prendre l'allure d'un syndrome pseudo grippal avec une fièvre ne dépassant généralement pas 39°, une asthénie, des céphalées, des myalgies diffuses et une rhinopharyngite. La toux apparaît rapidement et est initialement sèche avec des paroxysmes nocturnes. Une dyspnée, des signes de lutte respiratoire et une oxygénodépendance peuvent exister dès la première consultation. L'auscultation pulmonaire est souvent normale mais peut retrouver des crépitants et/ou des râles bronchiques unilatéraux ou bilatéraux. Le tableau peut parfois mimer une crise d'asthme avec des sibilants bilatéraux et un freinage expiratoire ; il faut savoir évoquer une infection à mycoplasme lors d'une première crise d'asthme fébrile survenant chez un enfant sans antécédents personnels ou familiaux et qui ne répond pas bien au traitement par bêta2mimétiques.

Les symptômes s'installent sur deux semaines puis régressent lentement en trois à quatre semaines.

Le bilan biologique est normal ou peu perturbé : il n'y a pas d'hyperleucocytose, le syndrome inflammatoire est généralement discret.

La radiographie pulmonaire retrouve un syndrome interstitiel le plus souvent bilatéral. Une atélectasie peut venir compliquer la pneumopathie et une adénopathie hilare peut être observée.

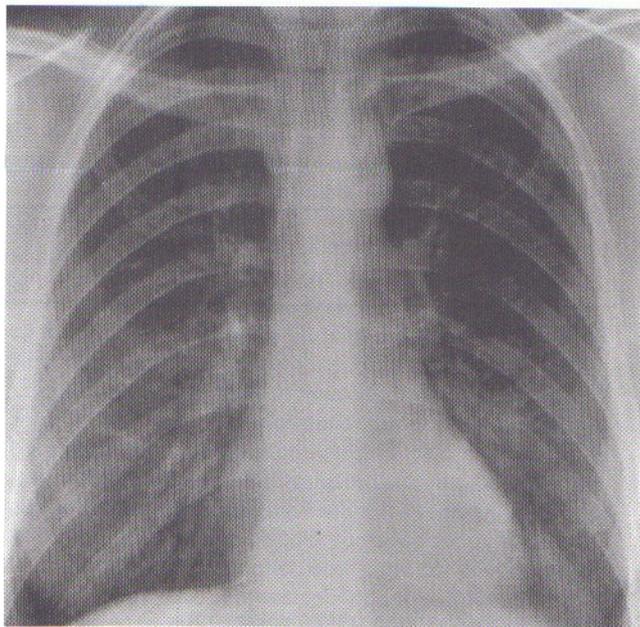


Figure 7 : Radiographie de thorax. Pneumopathie atypique à *Mycoplasma pneumoniae* : le syndrome interstitiel prédomine au lobe moyen et au lobe inférieur gauche.

les infections oto-rhino-laryngologiques : pharyngites, sinusites, otites moyennes aiguës et otites externes (myringites bulleuses)

les complications :

- dermatologiques : érythème polymorphe et syndrome de Steven- Johnson
- articulaires : arthrites septiques et aseptiques
- hématologiques : anémie hémolytique
- cardiologiques : myocardites et péricardites
- neurologiques : méningo-encéphalites, méningites aseptiques, myélites transverses, syndrome de Guillain Barré

L'incidence de ces complications est de 1/1000 patients présentant une infection respiratoire à *Mycoplasma pneumoniae* (65).

Elles surviennent dans un délai variant de 3 à 30 jours après le début de l'infection respiratoire. Dans 20 % des cas, aucune histoire respiratoire ne précède les manifestations neurologiques (65).

Divers mécanismes physiopathologiques sont évoqués pour expliquer la survenue de ces complications neurologiques : par exemple, une encéphalite survenant durant les cinq premiers jours d'une pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* est probablement lié à une atteinte directe du système nerveux central par la bactérie, tandis qu'un délai de sept jours ou plus, témoigne plus d'un mécanisme auto-immun (65).

Mycoplasma hominis et *Ureaplasma urealytica* sont les deux espèces retrouvées dans les méningites néonatales. Ces bactéries sont retrouvées respectivement au niveau du tractus urogénital de 54 % et 75 % des femmes et de 35 % et 45 % des hommes. Elles font partie de la flore commensale et l'on ignore les mécanismes physiopathologiques qui en font des germes pathogènes. Plusieurs hypothèses sont émises pour expliquer la colonisation du nouveau-né : *Ureaplasma urealytica* pourrait traverser la barrière placentaire saine et causer une infection avant la naissance ; elles pourraient être à l'origine de pneumopathies du nouveau-né par contamination lors du passage de la filière uro-génitale ; les méningites néonatales peuvent être observées dans les premiers jours de vie et concernent plus les prématurés que les enfants nés à terme du fait des ruptures prolongées de membrane, de gestes invasifs pendant le travail, de

l'imaturité du nouveau-né et d'un risque accru d'hémorragies péri ventriculaires.

Techniques diagnostiques

La recherche d'agglutinines froides

Cette recherche est basée sur la présence d'anticorps de type IgM qui se fixent sur l'antigène I des hématies du groupe O rhésus négatif. Ces anticorps sont détectable dès la deuxième semaine et disparaissent entre la sixième et la huitième semaine. Ils entraînent une hémagglutination à la température de 4°C dans environ 70 % des cas d'infection à *Mycoplasma pneumoniae* mais sont inactivés au-delà de 20°C. Leur présence est en faveur d'une infection à *Mycoplasma pneumoniae*, mais leur absence ne permet pas de conclure (66).

La sérologie

Deux tests sont utilisées en routine : CF (*complement fixation*) et MAG (*microparticle agglutination assay*)

C'est la technique la plus fiable pour faire un diagnostic de certitude mais elle exige que deux prélèvements sanguins soient réalisés à quinze jours d'intervalle pour affirmer le diagnostic.

Elle consiste à mettre en évidence la présence d'anticorps de type IgM à la phase aigue de la maladie. Si le taux d'anticorps est supérieur ou égal au 1/40ème, la sérologie est considérée comme étant négative. Dans ce cas, le deuxième dosage réalisé à quinze jours du premier doit montrer une élévation significative (soit d'au moins quatre fois) du taux des anticorps afin d'affirmer le diagnostic. La sensibilité de la sérologie est de 90 %. Les deux tests sérologiques permettent de détecter la présence d'IgM mais pas des IgG ou des IgA. Hors, en cas d'infections répétées à *Mycoplasma pneumoniae*, la réponse immunitaire repose sur l'augmentation des IgG et des IgA ; dans ce cas, la sérologie peut être faussement négative. Notons également que la sérologie a une spécificité de 94 % et que de nombreux faux positifs sont liés à des réactions croisées entre *M. pneumoniae* et *M. genitalium*.

Elle ne permet pas de diagnostic rapide et le traitement doit être débuté avant l'obtention du diagnostic sérologique surtout lors d'une forte présomption clinico-radiologique. Son intérêt est donc essentiellement d'ordre épidémiologique (17, 63, 66, 68).

La culture

L'examen direct est impossible à réaliser en raison d'une part, de la petite taille de cette famille de bactéries et d'autre part, de l'absence de paroi rendant impossible la coloration de Gram.

La culture de cette bactérie est particulière. Elle a lieu sur un milieu acellulaire, solide, enrichi en lipoprotéines, en lipides et en glucose. L'incubation dure de trois à dix jours, à une température ambiante de 37°, et avec un air enrichi en dioxyde de carbone (5 % de CO₂). La croissance de cette bactérie est lente avec un temps de doublement de six heures. Au bout de quelques semaines, les colonies prennent l'aspect « d'œufs sur le plat » mesurant entre deux cent et trois cent microns de diamètre (66).

La technique PCR (Polymerase Chain Reaction)

dans le sang

Cette technique n'est pas ou peu utilisée pour le diagnostic des infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Peu de données la concernant sont retrouvées dans la littérature. Sa sensibilité n'est probablement pas satisfaisante pour qu'elle puisse être réalisée en pratique courante. Dans un travail réalisé par Abele-Horn et al (17), la sensibilité de la technique PCR dans le sang serait meilleure dans les cas où l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* serait extra pulmonaire plutôt que pulmonaire isolée.

dans le LCR

La technique PCR dans le LCR est toujours en cours d'évaluation et peu de publications en font mention à ce jour.

En 1992, Narita et al (69) ont publié les résultats d'une observation de six patients présentant une infection documentée du système nerveux central à *Mycoplasma pneumoniae*. La sérologie

a été la technique diagnostique de référence et a été pratiquée de façon concomitante dans le sang et le LCR pour quatre d'entre eux (pour deux patients, la sérologie dans le LCR n'a pas été réalisée mais la sérologie plasmatique est revenue positive). En comparaison, la PCR réalisée dans le LCR des six patients est revenue positive pour quatre d'entre eux. Les deux patients ayant une PCR négative dans le LCR correspondent à ceux qui n'ont pas bénéficiés de la sérologie dans le LCR. En conséquence, la sensibilité et la spécificité de la technique n'ont pu être calculées dans cette étude. Les résultats de cette étude étaient cependant prometteurs.

En 1995, Narita et al (70) ont publié un nouveau travail dans lequel la mise en évidence de PCR positive dans le LCR de patients présentant une méningo-encéphalite à *Mycoplasma pneumoniae* a permis de renforcer l'hypothèse d'une toxicité directe du germe sur le SNC.

La même année, Asai et al ont recommandé (68), l'utilisation de cette technique pour établir le diagnostic d'une infection du système nerveux central (SNC) à *Mycoplasma pneumoniae*. La sensibilité de la PCR dans le LCR est estimée à 66.7 %. Sa spécificité semble proche de 100 %.

Récemment, Dallot et al (71) ont rapporté un cas de myélite transverse isolée chez un enfant de 8 ans documentée par une PCR dans le LCR positive et une sérologie plasmatique positive.

dans les sécrétions nasopharyngées

De nombreux auteurs se sont intéressés à cette technique au cours des quinze dernières années. L'étude menée par Bernet et al (72) en 1989 sur les sécrétions nasopharyngées de hamsters contaminés par *Mycoplasma pneumoniae* permettait d'espérer que cette technique soit appliquée chez l'homme. En 1993, Kai et al (73) ont évalué la sensibilité de la technique à 73 % et sa spécificité à 94 %. Depuis, de nombreux travaux ont été publiés et, quelque soit la technique PCR utilisée (PCR conventionnelle ou PCR en temps réel), les résultats obtenus en font une méthode diagnostique de choix. En effet, en 1999, Dorigo-zetsma et al (74) ont obtenu une sensibilité de 78 %, une spécificité et une valeur prédictive positive de 100 % en se basant sur les cultures et la sérologie comme méthodes diagnostiques de référence. En 2004, Michelow et al (75) ont retrouvé une sensibilité de 57.1 %, une spécificité de 97.6 %, une valeur prédictive positive de 92.3 % et une valeur prédictive négative de 82 %. Ces résultats ont été obtenus en comparant la technique PCR avec la sérologie par ELISA. De plus, ils ont effectués la PCR sur deux types de prélèvements : oropharyngés et nasopharyngés. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre ces deux types d'échantillons. Cependant, l'utilisation de deux sites de prélèvements différents semble améliorer les chances de diagnostic.

Enfin, les deux derniers travaux cités ont insisté sur deux notions importantes : premièrement, leurs résultats tendent à confirmer l'absence de portage chronique de *Mycoplasma pneumoniae* ; deuxièmement, il semble exister une corrélation étroite entre l'importance de l'inoculum bactérien détecté par la PCR semi quantitative et la sévérité de la maladie respiratoire.

Au total, la PCR est toujours en cours d'évaluation et de développement dans de nombreux centres. Plusieurs techniques sont utilisées mais la plus répandue à l'heure actuelle est la PCR en temps réel. Cette dernière a comme avantage principal d'être plus rapide, tout en conservant une excellente sensibilité et spécificité. Son coût varie entre 5 et 10 euros par patient.

Traitement

Mycoplasma pneumoniae est habituellement sensible aux tétracyclines, aux aminoglycosides, aux macrolides et au chloramphénicol. Chez l'enfant, les macrolides sont largement utilisés.

Les tétracyclines doivent être préférées pour le traitement des infections du système nerveux central en raison de leur meilleure pénétration.

La durée du traitement antibiotique doit être d'au moins quatorze jours pour les infections respiratoires et ORL. En ce qui concerne les complications neurologiques, il paraît licite de poursuivre ce traitement pendant trois à quatre semaines.

Prévention

Aucun vaccin n'a pu être mis au point à ce jour.

La prophylaxie antibiotique permet de réduire l'intensité du tableau clinique mais n'empêche pas la maladie. Enfin, l'impact du traitement antibiotique à la phase aiguë des infections respiratoires à *Mycoplasma pneumoniae* sur la prévention des complications neurologiques est mal connu.

Co-infections bactériennes

La notion de co-infection bactérienne est finalement peu connue. En ce qui concerne les co-infections à *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*, Toikka et al (76) ont publié récemment un travail portant sur 254 enfants hospitalisés pour une pneumopathie communautaire, dans lequel cette co-infection est mise en évidence dans la moitié des cas. D'autres travaux cités par Toikka ont montré la fréquence de cette association chez l'enfant. Il semble que comme les virus, *Mycoplasma pneumoniae* puisse prédisposer à une co-infection bactérienne, notamment à *Streptococcus pneumoniae*. A notre connaissance, une co-infection bactérienne au niveau du système nerveux central associant *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* n'a été décrite qu'une seule fois par Nagaswami et al en 1973 (12). Dans leur observation, un jeune homme de 25 ans avait été hospitalisé initialement pour une pneumopathie à pneumocoque. Sept jours après son admission, le patient a présenté un tableau clinique complexe associant une méningite et une myélite transverse cervicale (C5-C6). L'examen du LCR a permis de confirmer le diagnostic de méningite à pneumocoque. En dix jours, malgré une antibiothérapie adaptée, l'atteinte médullaire s'est étendue jusqu'en D6. Le jeune patient est décédé des suites de cette myélopathie. Une co-infection à *Mycoplasma pneumoniae* a pu être documentée par une élévation significative des anticorps plasmatiques entre la cinquième et la douzième semaine d'évolution de la maladie (1/64→1/256). La recherche de *Mycoplasma pneumoniae* dans le LCR n'a pas été effectuée à l'époque. Mais Nagaswami et al ont estimé, en se référant aux données de la littérature de l'époque, qu'un tel tableau neurologique pouvait être le fait d'une co-infection bactérienne associant *Mycoplasma pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae*. Depuis, une telle co-infection au niveau du système nerveux central n'a plus été publiée dans la littérature. Il est difficile de savoir si ce manque de données est strictement lié au caractère exceptionnel de cette association ou si sa recherche est insuffisamment effectuée.

CONCLUSION

Les méningites bactériennes de l'enfant ne sont pas rares et la mortalité qu'elles engendrent semble être incompressible au cours des vingt dernières années malgré une prise en charge symptomatique et thérapeutique optimisée. Cette mortalité globale figée autour de 5 %, est doublée d'une morbidité lourde variant entre 10 et 20 %.

L'une comme l'autre semblent étroitement liées à la survenue de complications neurologiques à la phase précoce de la maladie. Le cas de notre jeune patiente a permis d'illustrer l'une de ces complications, les myélites transverses. Nous avons montré que cette complication est exceptionnelle mais qu'elle est aussi de très mauvais pronostic. Ce caractère exceptionnel ne doit pas la faire méconnaître des cliniciens ; il implique également de ne pas négliger la possibilité d'une co-infection. En effet, poser l'hypothèse d'une co-infection à *Mycoplasma pneumoniae* et mettre en route une bi-thérapie par corticoïdes et antibiotiques à un stade précoce de l'évolution de la myélite transverse, a probablement augmenté les chances de récupération de notre jeune patiente.

La progression vers de nouvelles techniques diagnostiques et l'amélioration de leurs performances telle que la PCR quantitative permet d'envisager dans un avenir proche un diagnostic plus rapide et plus fiable.

Enfin, beaucoup d'interrogations subsistent à l'heure actuelle concernant les mécanismes physiopathologiques des myélites transverses, qu'elles viennent compliquer ou non une méningite bactérienne. Une meilleure connaissance de ces mécanismes permettrait à la fois d'adapter notre prise en charge et sans doute, d'améliorer le pronostic péjoratif de cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

NEUROLOGIE PEDIATRIQUE 2^{ème} édition. MS Flammarion. Chapitre 19 : Méningites purulentes du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant. Heron-longe B, (pages 501-511).

Manuel des vaccinations et d'immunoprévention. Eyquem A, Alouf J, Chippaux A. Chapitre 10.3 : vaccination contre le pneumocoque, Denis F, Ploy MC (pages 122-127).

Oostenbrink R, Moons KG, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Early prediction of neurological sequelae or death after bacterial meningitis. *Acta Paediatr.* 2002; 91(4):391-8.

Oostenbrink R, Maas M, Moons KG, Moll HA. Sequelae after bacterial meningitis in childhood. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34(5):379-82

Kaarensen PI, Flaegstad T. Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr.* 1995 Aug; 84(8):873-8.

Grimwood K, Anderson P, Anderson V, Tan L, Nolan T. Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects. *Arch Dis Child.* 2000 Aug; 83(2):111-6.

Grimwood K, Nolan TM, Bond L, Anderson VA, Catroppa C, Keir EH. Risk factors for adverse outcomes of bacterial meningitis. *J Paediatr Child Health.* 1996 Oct; 32(5):457-62.

Fellick JM, Sills JA, Marzouk O, Hart CA, Cooke RW, Thomson AP. Neurodevelopmental outcome in meningococcal disease: a case-control study. *Arch Dis Child.* 2001 Jul; 85(1):6-11.

Hodgson A, Smith T, Gagneux S, Akumah I, Adjuik M, Pluschke G, Binka F, Genton B. Survival and sequelae of meningococcal meningitis in Ghana. *Int J Epidemiol.* 2001 Dec; 30(6):1440-6. Comment in: *Int J Epidemiol.* 2001 Dec; 30(6):1447-8.

Carroll KJ, Carroll C. A prospective investigation of the long-term auditory-neurological sequelae associated with bacterial meningitis: a study from Vanuatu. *J Trop Med Hyg.* 1994 Jun; 97(3):145-50.

Anttila M. Clinical criteria for estimating recovery from childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 1994; 83: 63-7.

Nagaswami S, Kepes J, Foster DB, Twemlow SW. Necrotizing myelitis: a clinico-pathologic report of two cases associated with diplococcus pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infections. *Trans Am Neurol Assoc.* 1973; 98:290-2.

Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Arch Neurol.* 1993 May; 50(5):532-5.

Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Second edition. Chapter : Transverse Myelitis or Myelopathy, Dodge PR (pages 505-506).

Cassell GH, Cole BC. Mycoplasmas as agents of human disease. *N Engl J Med.* 1981 Jan 8;

304(2):80-9.

Kumada S, Kusaka H, Okaniwa M, Kobayashi O, Kusunoki S. Encephalomyelitis subsequent to mycoplasma infection with elevated serum anti-Gal C antibody. *Pediatr Neurol.* 1997 Apr; 16(3):241-4.

Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J. Transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis.* 1998 Apr; 26(4):909-12.

Goebels N, Helmchen C, Abele-Horn M, Gasser T, Pfister HW. Extensive myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: magnetic resonance imaging and clinical long-term follow-up. *J Neurol.* 2001 Mar; 248(3):204-8.

Tu YF, Chang YC, Chen CY, Huang CC. Acute flaccid paralysis due to myelopathy in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr Taiwan.* 2004 May-Jun; 45(3):158-62

Coker SB, Muraskas JK, Thomas C. Myelopathy secondary to neonatal bacterial meningitis. *Pediatr Neurol.* 1994 May; 10(3):259-61.

Bouygues D, Sanmarti F, Ponsot G, Augerge C, Arthuis M. Myélopathies aiguës au cours des méningites purulentes. *Arch Fr Pédiatr* 1980 ; 37 :103-107.

Moffett KS, Berkowitz FE. Quadriplegia complicating *Escherichia coli* meningitis in a newborn infant: case report and review of 22 cases of spinal cord dysfunction in patients with acute bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 1997 Aug; 25(2):211-4.

Caplan LR, Norohna AB, Amico LL. Syringomyelia and arachnoiditis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990 Feb; 53(2):106-13.

Steinlin M, Knecht B, Konu D, Martin E, Boltshauser E. Neonatal *Escherichia coli* meningitis: spinal adhesions as a late complication. *Eur J Pediatr.* 1999 Dec; 158(12):968-70.

Neurologie Pédiatrique 2ème édition. Médecine-Sciences Flammarion. Chapitre 19 : Myélopathies aiguës de l'enfant, Moutard ML (pages 572-577).

Kastenbauer S, Winkler F, Fesl G, Schiel X, Ostermann H, Yousry TA, Pfister HW. Acute severe spinal cord dysfunction in bacterial meningitis in adults : MRI findings suggest extensive myelitis. *Arch Neurol.* 2001 May; 58(5):806-10.

Ponsot G, Arthuis M. Myélopathies aiguës de l'enfant, aspects cliniques et évolutifs. Facteurs de pronostic. A propos de 88 cas. *JPP. Flammarion Médecine-Sciences, Paris,* 1981 : 253-265.

Delmas MC, Gauthier C, Rapin F. Manifestations neurologiques des infections à *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Pédiatr* 1996; 3:573-575.

Pfister HW, Borasio GD, Dirnagl U, Bauer M, Einhaupl KM. Cerebrovascular complications of bacterial meningitis in adults. *Neurology.* 1992 Aug; 42(8):1497-504.

Headings DL, Glasgow LA. Occlusion of the internal carotid artery complicating *Haemophilus influenzae* meningitis. *Am J Dis Child.* 1977 Aug; 131(8):854-6.

Taft TA, Chusid MJ, Sty JR. Cerebral infarction in *Hemophilus influenzae* type B meningitis.

Clin Pediatr (Phila). 1986 Apr; 25(4):177-80.

Snyder RD, Stovring J, Cushing AH, Davis LE, Hardy TL. Cerebral infarction in childhood bacterial meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981 Jul; 44(7):581-5.

Dunn DW, Daum RS, Weisberg L, Vargas R. Ischemic cerebrovascular complications of *Haemophilus influenzae* meningitis. The value of computed tomography. *Arch Neurol*. 1982 Oct; 39(10):650-2.

Lan SH, Chang WN, Lu CH, Lui CC, Chang HW. Cerebral infarction in chronic meningitis: a comparison of tuberculous meningitis and cryptococcal meningitis. *QJM*. 2001 May; 94(5):247-53.

Chiu CH, Lin TY, Huang YC. Cranial nerve palsies and cerebral infarction in a young infant with meningococcal meningitis. *Scand J Infect Dis*. 1995; 27(1):75-6.

Thun-Hohenstein L, Schmitt B, Steinlin H, Martin E, Boltshauser E. Cortical visual impairment following bacterial meningitis: magnetic resonance imaging and visual evoked potentials findings in two cases. *Eur J Pediatr*. 1992 Oct; 151(10):779-82.

McKay RJ Jr, Ingraham FD, Matson DD. Subdural fluid complicating bacterial meningitis. *J Am Med Assoc*. 1953 May 30; 152(5):387-91.

Dodge PR, Swartz MN. Bacterial Meningitis—a review of selected aspects. II. Special neurologic problems, postmeningitic complications and clinicopathological correlations. *N Engl J Med*. 1965 May 13; 272:1003-10 CONCL.

Syrogianopoulos GA, Nelson JD, McCracken GH Jr. Subdural collections of fluid in acute bacterial meningitis: a review of 136 cases. *Pediatr Infect Dis*. 1986 May-Jun; 5(3):343-52.

Goodman JM, Mealey J Jr. Postmeningitic subdural effusions: the syndrome and its management. *J Neurosurg*. 1969 Jun; 30(6):658-63.

Jacobson PL, Farmer TW. Subdural empyema complicating meningitis in infants: improved prognosis. *Neurology*. 1981 Feb; 31(2):190-3.

Edwards MS, Baker CJ. Subdural empyema: an unusual complication of meningococcal meningitis. *South Med J*. 1982 Jan; 75(1):68-9.

Silverberg AL, DiNubile MJ. Subdural empyema and cranial epidural abscess. *Med Clin North Am*. 1985 Mar; 69(2):361-74.

Ogilvy CS, Chapman PH, McGrail K. Subdural empyema complicating bacterial meningitis in a child: enhancement of membranes with gadolinium on magnetic resonance imaging in a patient without enhancement on computed tomography. *Surg Neurol*. 1992 Feb; 37(2):138-41.

Kaplan K. Brain abscess. *Med Clin North Am*. 1985 Mar; 69(2):345-60.

Van Alphen HA, Dreissen JJ. Brain abscess and subdural empyema. Factors influencing mortality and results of various surgical techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1976 May; 39(5):481-90.

Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system Bacterial meningitis and bacterial brain abscess. *J Neurosurg.* 1983 Nov; 59(5):735-44.

Chang CJ, Chang HW, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, Hung PL, Chang CS, Chuang YC, Huang CR, Tsai NW, Tsui HW, Wang KW, Lu CH. Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatr Neurol.* 2004 Sep; 31(3):165-71.

Kaplan SL, Woods CR. Neurologic complications of bacterial meningitis in children. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1992; 12:37-55.

Dodge PR, Swartz MN. Bacterial meningitis – a review of selected aspects. II. Special neurologic problems, postmeningitic complications and clinicopathological correlations. *N Engl J Med.* 1965 May 13;272:1003-10 CONCL.

Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med.* 1990 Dec 13; 323(24):1651-7.

Jawetz, Melnick, Adelberg. *Medical Microbiology.* Twentieth edition. Chapter 15.

1. .BACTERIOLOGIE MEDICALE 2^{ème} édition. Médecine-Sciences Flammarion. Le Minar L, Vénon M. Chapitre 39 : Streptococaceae, Horaud T, Le Bouguéne C (pages 817-821).
2. Kim YS, Kennedy S, Tauber MG. Toxicity of *Streptococcus pneumoniae* in neurons, astrocytes, and microglia in vitro. *J Infect Dis.* 1995 May; 171(5):1363-8.

Bingen E, Levy C, De la Rocque F, Boucherat M, Aujard Y, Cohen R; Groupe des pédiatres et microbiologistes de l'Observatoire national des meningites. [Pneumococcal meningitis in France: age and medical risk factors in children] *Arch Pediatr.* 2005 Jul; 12(7):1187-9. French.

Fraza N, Brito-Avo A, Simas C, Saldanha J, Mato R, Nunes S, Sousa NG, Carrico JA, Almeida JS, Santos-Sanches I, de Lencastre H. Effect of the seven-valent conjugate pneumococcal vaccine on carriage and drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children attending day-care centers in Lisbon. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Mar; 24(3):243-52.

Kayhty H, Ahman H, Eriksson K, Sorberg M, Nilsson L. Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Feb; 24(2):108-14.

Hsu K, Pelton S, Karumuri S, Heisey-Grove D, Klein J; Massachusetts Department of Public Health Epidemiologists. Population-based surveillance for childhood invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jan; 24(1):17-23.

Shafinoori S, Ginocchio CC, Greenberg AJ, Yeoman E, Cheddie M, Rubin LG. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and the severity of winter influenza-like illnesses on invasive pneumococcal infections in children and adults. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jan; 24(1):10-6.

Tichmann-Schumann I, Soemantri P, Behre U, Disselhoff J, Mahler H, Maechler G, Sanger R, Jacquet JM, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of four doses of diphtheria-tetanus-three-component acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio virus-Haemophilus influenzae type b vaccine coadministered with 7-valent pneumococcal conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jan; 24(1):70-7.

Pelton SI, Loughlin AM, Marchant CD. Seven valent pneumococcal conjugate vaccine immunization in two Boston communities: changes in serotypes and antimicrobial susceptibility among *Streptococcus pneumoniae* isolates. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Nov; 23(11):1015-22.

Byington CL, Samore MH, Stoddard GJ, Barlow S, Daly J, Korgenski K, Firth S, Glover D, Jensen J, Mason EO, Shutt CK, Pavia AT. Temporal trends of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* among children in the intermountain west: emergence of nonvaccine serogroups. *Clin Infect Dis*. 2005 Jul 1; 41(1):21-9. Epub 2005 May 26.

Reimann HA. Landmark article Dec 24, 1938: An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. A disease entity probably caused by a filtrable virus. By Hobart A. Reimann. *JAMA*. 1984 Feb 17; 251(7):936-44.

Infections of the central nervous system. Second edition. Lippincott-Raven. Chapter 32 : Mycoplasmal diseases, Clyde WA (pages 603-612).

Powell DA. Chapter 205: Mycoplasmal Infections (pages 990-992)

Manual of Clinical Microbiology. Sixth edition. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Chapter 53 (pages 652-662).

Medical Microbiology. Twentieth edition. Jawetz, Melnick, Adelberg. Chapter 26 (pages 283-287).

Asai K, Ohta S. Case 42-1994: *Mycoplasma pneumoniae* and transverse myelitis. *N Engl J Med*. 1995 Jun 22; 332(25):1719-20

Narita M, Matsuzono Y, Togashi T, Kajii N. DNA diagnosis of central nervous system infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics*. 1992 Aug; 90(2 Pt 1):250-3.

Narita M, Itakura O, Matsuzono Y, Togashi T. Analysis of mycoplasmal central nervous system involvement by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J*. 1995 Mar; 14(3):236-7.

Dallot N, de Pontual L, Guilbert J, Maury-Tisseron B, Nathanson M, Gaudelus J. Acute transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection in an eight year old boy. *Med Mal Infect*. 2005 Mar; 35(3):170-2

Bernet C, Garret M, de Barbeyrac B, Bebear C, Bonnet J. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by using the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1989 Nov; 27(11):2492-6.

Kai M, Kamiya S, Yabe H, Takakura I, Shiozawa K, Ozawa A. Rapid detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples by the polymerase chain reaction. *J Med Microbiol*. 1993 Mar;

38(3):166-70.

Dorigo-Zetsma JW, Zaat SA, Wertheim-van Dillen PM, Spanjaard L, Rijntjes J, van Waveren G, Jensen JS, Angulo AF, Dankert J. Comparison of PCR, culture, and serological tests for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection in children. *J Clin Microbiol.* 1999 Jan; 37(1):14-7.

Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Duffy LB, McCracken GH, Hardy RD. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2004 Jul; 42(7):3339-41.

Toikka P, Juven T, Virkki R, Leinonen M, Mertsola J, Ruuskanen O. *Streptococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* coinfection in community acquired pneumonia. *Arch Dis Child.* 2000 Nov; 83(5):413-4.

ANNEXE

Article

Acta paediatrica Sept 2005,94 (9) 1339-1341

Acute severe spinal cord dysfunction in a child with meningitis: *Streptococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* co-infection.

Manteau C, Liet JM, Caillon J, M'Guyen S, Quere MP, Roze JC, Gras-Le Guen C.

Paediatric Intensive Care Unit, Mothers' and Children's Hospital, Nantes
Teaching Hospital, Nantes, France.

Tetraplegia developed abruptly in an 11-y-old with pneumococcal meningitis. Magnetic resonance imaging showed multiple hyperintensities at the brainstem-spinal cord junction. Serological tests were positive for *Mycoplasma pneumoniae* (microparticle agglutination and specific IgMs). Erythromycin and dexamethasone were started promptly, and 10 d later the patient was discharged with normal neurological function. **CONCLUSION:** Tetraplegia during the course of pneumococcal meningitis in an 11-y-old girl disappeared after treatment with ceftriaxone, erythromycin and dexamethasone.

PMID: 16279003

Titre de thèse : LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES PRECOCES DES MENINGITES BACTERIENNES DE L'ENFANT : à propos d'un cas de myélite transverse.

RESUME

Une jeune fille de 11 ans hospitalisée pour une méningite à pneumocoque a développé brutalement un tableau de tétraplégie flasque. Une Imagerie par résonance magnétique cérébrale et médullaire a permis de poser le diagnostic de myélite transverse en montrant des hypersignaux en mode T2 de la jonction bulbo-médullaire. Les tests sérologiques sont revenus positifs pour *Mycoplasma pneumoniae*. Une antibiothérapie par Erythrocline et une corticothérapie intraveineuse ont été débutées rapidement, et dix jours après, la patiente a pu quitter l'hôpital. A un mois, la récupération neurologique était complète. Cette observation exceptionnelle tant en raison de la complexité du tableau neurologique que par la co-infection mise en évidence, a motivé une revue de la littérature.

MOTS-CLES

Co-infection, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, méningite.