

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2013

N° 131

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de PEDIATRIE

par

Fanny, Lila HENAFF  
née le 25 août 1983 à Bordeaux (33)

---

Présentée et soutenue publiquement le  
27 mai 2013

---

MENINGITES A PNEUMOCOQUE CHEZ DES ENFANTS DE PLUS DE 5 ANS ET PREDISPOSITIONS  
ANATOMIQUES

---

Président : Madame le Professeur Christèle GRAS-LE GUEN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Elise LAUNAY

## **SOMMAIRE**

SOMMAIRE .....	2
LISTE DES ABREVIATIONS .....	3
I. Introduction.....	4
II. Méthodes.....	8
1. Identification des dossiers .....	8
2. Recueil des données .....	8
III. Cas cliniques .....	8
1. Margot .....	11
2. Guillaume .....	14
3. Alexis .....	16
4. Kevin .....	19
5. Romain .....	22
IV. Algorithme .....	24
V. Discussion.....	26
1. Epidémiologie et caractéristiques des enfants de plus de 5 ans présentant une méningite à pneumocoque.....	26
2. Quand et comment faire un bilan étiologique des méningites à pneumocoque chez les enfants de plus de 5 ans ? .....	27
3. Discussion autour de la prophylaxie vaccinale des enfants à risque d’IIP.....	30
VI. Conclusion .....	32
Bibliographie .....	33
Annexes .....	40

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**CNR** : Centre national de référence

**ONM ACTIV-GPIP** : Observatoire National des Méningites, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne-Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

**IIP** : Infection invasive à pneumocoque

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**PNN** : Polynucléaires neutrophiles

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**PCV 7 et 13** : Vaccin pneumococcique conjugué 7 et 13 valences

**VIH** : Virus d'immuno-déficience humaine

**IRAK-4** : IL1Receptor Associated Kinase-4

**ORL** : Oto-rhino-laryngologiste

**PMSI** : Programme de médicalisation des systèmes d'information

**CHU** : Centre hospitalo-universitaire

**PCR** : Polymerase-chain reaction

**TC** : Traumatisme crânien

**CRP** : C-reactive protein

**J, S, M** : jours, semaines, mois

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**GB** : Globules blancs

**PCT** : Pro calcitonine

**Ig** : Immunoglobulines

**ATCD** : Antécédents

**OMA** : Otite moyenne aigue

**LT, LB** : Lymphocytes T, B

**HCSP** : Haut Comité pour la Santé Publique

## **I. Introduction**

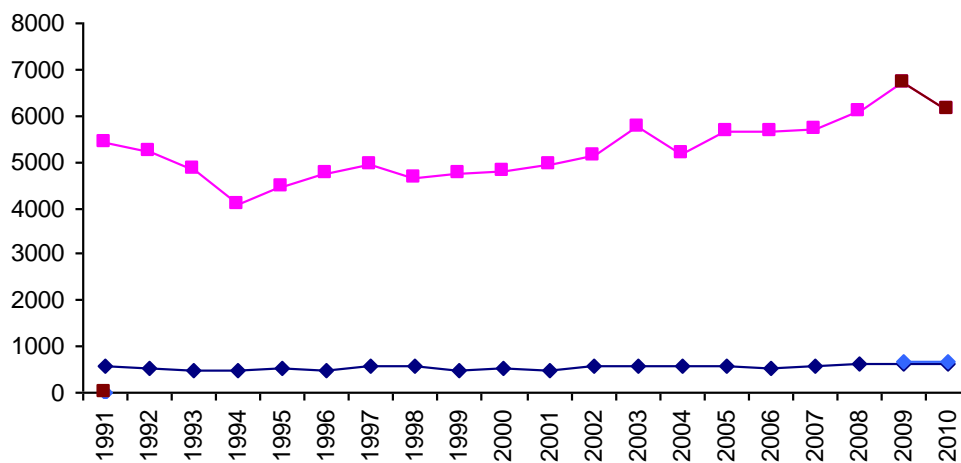
Les méningites à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) sont une des principales causes infectieuses de mortalité et de morbidité chez l'enfant en France (1) et dans le monde (2,3). Le taux de mortalité varie de 10 à 30% en fonction de l'âge, du terrain, de la pathologie sous-jacente, tous âges confondus (4,5). En France, chez les enfants de 0 à 17 ans, le taux de létalité est estimé à 11% entre 2001 et 2008, avec des variations non significatives allant de 7 à 16%, d'après les données du Centre National de Référence (CNR) (1,6,7). Ce taux n'est pas influencé par l'âge des enfants, ni par le sérotype, ni par la vaccination anti-pneumococcique. Les séquelles des méningites à pneumocoque sont fréquentes et graves, au premier rang desquelles la surdité, l'épilepsie séquellaire et les troubles neuro-cognitifs (2,5,7-9). Leur taux varie de 15 à 30% en fonction de l'âge et du terrain. La majorité de ces méningites surviennent chez l'enfant de moins de 2 ans et l'adulte de plus de 65 ans (2,6). Il existe plus de 90 sérotypes de pneumocoque. Certains sérotypes ont été identifiés comme plus souvent responsables d'infections invasives à pneumocoque (IIP) chez l'enfant et ont incité au développement d'un vaccin. Depuis la généralisation de la vaccination conjuguée anti-pneumococcique (2003 pour le vaccin conjugué 7 valences, 2010 pour le vaccin conjugué 13 valences), l'incidence des bactériémies et des méningites à pneumocoque dans la population des enfants de moins de 2 ans a nettement diminué entre 2001 et 2007 (moins 33% d'après le réseau Epibac, 10). Aux Etats-Unis, les IIP ont diminué de 75% chez les enfants de moins de 5 ans, huit ans après l'introduction du vaccin 7 valences, avec une couverture vaccinale de plus de 80% (11). Aucune étude clinique n'a pour l'instant évalué l'impact du vaccin conjugué 13 valences, introduit en 2010 en France. Les réseaux de surveillance avaient montré avant son introduction une augmentation d'infections dues à l'émergence de sérotypes

non vaccinaux 19A et 7F (1, 7, 12-16). Ces sérotypes sont contenus dans le vaccin 13 valences.

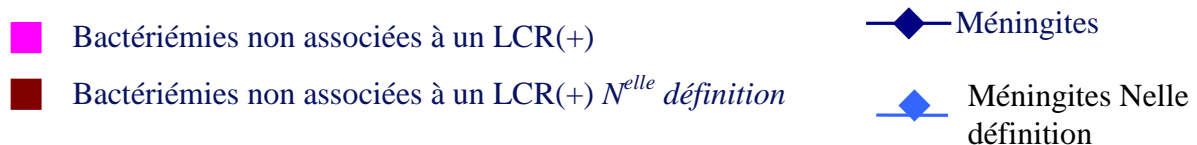
Cependant, même si les âges extrêmes sont les plus représentés dans cette pathologie, les méningites à pneumocoque surviennent également entre 5 et 65 ans. En France, entre 2001 et 2011, 270 enfants de 5 à 17 ans ont été déclarés à l'Observatoire des Méningites pour des méningites à pneumocoque (soit 20% des méningites à pneumocoque entre 0 et 17 ans) (Données non publiées, Observatoire National des Méningites ACTIV-GPIP). La vaccination n'a pas diminué l'incidence des IIP dans cette large tranche d'âge, notamment à cause de l'émergence de sérotypes non vaccinaux (remplacement sérotypique) et de la lenteur à la mise en place du vaccin (Figures 1 à 3)(10,14,15).

Figure 1 : Bactériémies isolées et méningites à pneumocoque

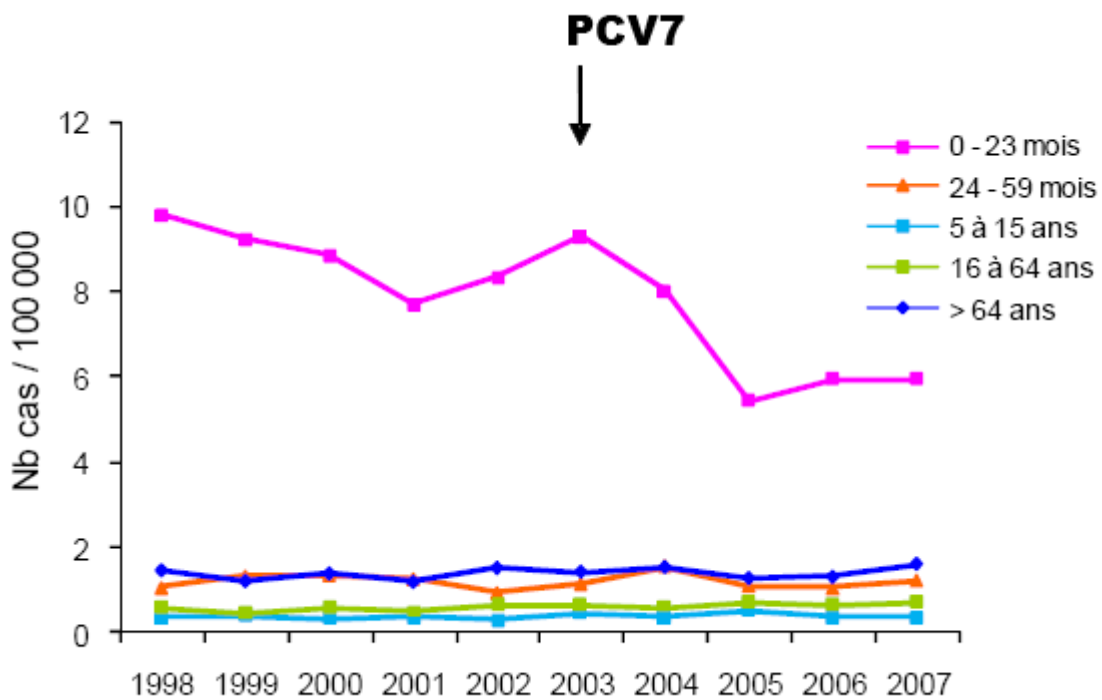
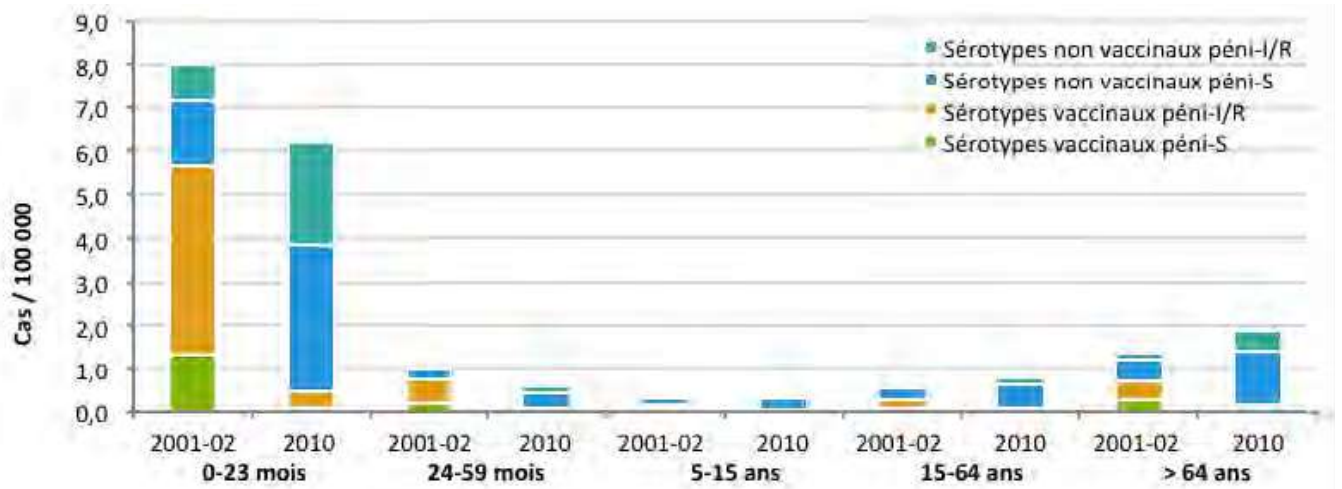
Nombre\* de cas, 1991 - 2010, France



Source : Epibac, InVS



Figures 2 et 3 : Evolution de l'incidence des méningites à pneumocoque 1998-2007  
D'après EPIBAC-InVS



Chez les enfants de moins de 2 ans, la vaccination a permis de diminuer l'incidence des IIP. Cependant, le remplacement sérotypique et la couverture vaccinale insuffisante ont limité l'ampleur de cette diminution (13).

Devant une méningite à pneumocoque chez un enfant de plus de 5 ans, inhabituelle à cet âge, la difficulté va consister à rechercher et traquer les facteurs de prédisposition, dans le

but d'éviter les récurrences (17,18). Certaines pathologies sont connues pour être des facteurs de risque d'IIP (VIH, asplénie fonctionnelle ou anatomique, insuffisances respiratoires cardiaques ou rénales chroniques, syndrome néphrotique, diabète) (19,20). Il a aussi été montré dans la littérature que des facteurs génétiques (21-23) ou immunitaires (24,25) pouvaient contribuer à la survenue d'infections bactériennes sévères et notamment de méningites. Des mutations de gènes codant pour des protéines impliquées dans le système immunitaire, comme les complexes IRAK-4, MyD88 et MBL, ont été décrites durant la dernière décennie (22,23). IRAK-4 est une kinase qui intervient dans la signalisation des Toll-like récepteurs (qui reconnaissent les composants des micro-organismes). Son défaut, de transmission autosomique récessive, est la principale mutation décrite chez des enfants au décours d'IIP. Des facteurs anatomiques, essentiellement d'origine ORL, peuvent également être à l'origine du risque de méningite (antécédent de traumatisme crânien, chirurgie endonasale ou oto-neurologique, pathologies chroniques de la sphère ORL) (18,26-33). Le principal germe retrouvé alors est le pneumocoque. Il existe des recommandations nationales sur le bilan des facteurs favorisant et prédisposant des méningites à pneumocoque dans la littérature ainsi que sur le bilan immunitaire (17,18,20). De nombreux case-reports et reviews ont également été publiés sur le sujet (26-33).

L'objectif principal de ce travail est de proposer un algorithme de bilan étiologique à la recherche de facteurs anatomiques et immunitaires prédisposant aux méningites à pneumocoque chez les enfants de plus de 5 ans en s'appuyant sur 5 cas didactiques survenus au CHU de Nantes entre 2003 et 2012 et à travers une revue de la littérature. Nous discuterons également les indications de la prophylaxie vaccinale chez les enfants de plus de 5 ans à risque de survenue ou de récurrence de méningites à pneumocoque.

## **II. Méthodes**

### **1. Identification des dossiers**

Les dossiers des enfants de 5 à 16 ans hospitalisés pour méningite à pneumocoque au CHU de Nantes entre 2003 et 2012 ont été identifiés en interrogeant le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de pédiatrie communautaire et de réanimation pédiatrique, ainsi que la base de données du laboratoire de bactériologie. Toutes les cultures de liquide céphalo-rachidien (LCR) positives ont été identifiées. Les méningites à pneumocoque diagnostiquées par technique de PCR ont pu être identifiées à partir de 2005. La détection des antigènes solubles dans le LCR n'étant pas une pratique de routine au laboratoire de bactériologie de Nantes, nous n'avons identifié aucun enfant dont le diagnostic avait été fait par cette méthode.

### **2. Recueil des données**

Le sexe, l'âge, les antécédents personnels et familiaux, les vaccinations, l'histoire de la maladie, la prise en charge, l'évolution et le suivi ultérieur, notamment la prophylaxie vaccinale, ont été notifiés.

## **III. Cas cliniques**

9 enfants âgés de 5 à 16 ans ont été hospitalisés au CHU de Nantes entre 2003 et 2012 pour méningite à pneumocoque. Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques de ces 9 enfants. L'un d'entre eux a été transféré rapidement dans sa ville d'origine, nous n'avons pas eu d'information quant à la réalisation d'un bilan étiologique, 3 d'entre eux

présentaient une cause évidente (sinusite frontale, site intra-thécal, déficit immunitaire post-chimiothérapie). Nous ne présentons ici en détail que les 5 enfants chez qui, en l'absence de facteur favorisant évident, un bilan étiologique a permis d'identifier des facteurs de risque anatomiques ORL.

Prénoms	Age (ans), Année	Antécédents	Déficit immunitaire connu	Statut sérologique VIH	Prédispositions ORL	Prophylaxie anti-pneumococcique avant épisode	Indication de vaccination oui/non
Marjorie	11, 2003	Aucun	Non	Négatif	Inconnues	Non	Non (âge)
<b>Alexis</b>	<b>7, 2008</b>	<b>TC à 16 mois, mucocèle sphénoïdal opéré, chirurgie des sinus, rhinorrhée persistante</b>	<b>Non</b>	<b>Négatif</b>	<b>Brèche ostéo-méningée et encéphalocèle</b>	<b>Non</b>	<b>Non (âge après 2003, non recommandée en post-opératoire de chirurgie)</b>
Margot	10, 2012	TC à 1 an	Non	Négatif	Pan-sinusite avec communication intra-cérébrale par canal veineux	Non	Non (âge)
Guillaume	12, 2011	Cholestéatome à 8 ans non opéré	Non	Négatif	Cholestéatome	Non	Non (âge, non recommandée dans l'otite chronique)
Diane	14, 2012	Leucémie Aigue Myéloïde 0 à caryotype complexe, allogreffe de moelle en 2009, sous immunosuppresseurs	Oui	Négatif	Non	Oracilline post-splénectomie	Oui (splénectomie)
Kevin	16, 2009	Malformation faciale, méningo-encéphalite à <i>Listeria</i> avec lyse du rocher, mastoïdite, paralysie faciale	Non	Négatif	Brèche ostéo-méningée, lyse de l'apex pétreux, 3 encéphalocèles	Non	Oui (lyse du rocher)
Louise	9, 2012	Epilepsie idiopathique et retard psycho-moteur	Non	Négatif	Sinusite aigue droite	Non	Oui (âge après 2003)
David	15, 2011	Tétraparésie spastique, site intra-thécal	Non	Négatif	Non	Non	Non (âge, non recommandée avec du matériel)
Romain	13, 2003	Aucun	Non	Négatif	Sinusite chronique avec lyse des parois	Non	Non

## **1. Margot**

### **a. Antécédents, symptômes, examen clinique**

Margot, 10 ans, consulte aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes le 5 août 2012 pour céphalées fébriles intenses, pulsatiles, évoluant depuis 3 jours. Elle a comme antécédent un traumatisme crânien à l'âge de 1 an, une radiographie du crâne réalisée un mois après était normale. Elle n'a pas reçu de vaccination anti-pneumococcique (non indiquée à cette époque). Elle présente une rhinorrhée depuis 3 jours. Elle a vomi à plusieurs reprises et sa température maximale est notée à 41°C par les parents. Ils décrivent des épisodes de délire pendant les pics de fièvre.

A l'entrée, elle est apyrétique, son pouls est à 94 battements par minute, sa tension artérielle à 102/75 mmHg. Elle se présente en chien de fusil, l'examen retrouve une raideur de nuque, pas de signe de Kernig ni de Brudzinski. Le reste de l'examen clinique, notamment neurologique est normal.

### **b. Biologie**

L'hémogramme montre une hémoglobine à 11.9 g/dL, une hyperleucocytose à 21280 GB/mm<sup>3</sup>, une thrombopénie à 109000/mm<sup>3</sup>. La natrémie est à 129 mmol/L, le reste du ionogramme est normal. La CRP est à 293 mg/L et la procalcitonine à 50 µg/L.

La ponction lombaire retrouve une pléiocytose à 9600 GB/mm<sup>3</sup>, dont 90% de polynucléaires neutrophiles (PNN), la glycorachie est à 0.4 mmol/L (glycémie 9.7 mmol/L), la protéinorachie à 4.84 g/L. L'examen direct ne retrouve pas de germe.



- Immunitaire : dosage pondéral des Ig normal, sous-populations lymphocytaires normales, dosage du CH50 et fractions C3 et C4 du complément normales. L'échographie abdominale montre la présence d'une rate.

### **e. Evolution**

L'apyrexie est obtenue en 3 jours. La natrémie rentre dans l'ordre à J2. Les symptômes diminuent progressivement. Au décours du scanner réalisé pour le bilan étiologique, on retrouve une thrombophlébite du sinus sagittal supérieur. Un drain est posé à J3 pour la sinusite. L'antibiothérapie est poursuivie jusqu'à J28 au vu de cette thrombophlébite cérébrale, un relai oral par Linezolid est pris à J10. Un traitement anti-coagulant est introduit pour 3 mois minimum, jusqu'au prochain scanner. Les potentiels évoqués auditifs à J10 sont normaux. Le bilan d'imagerie fait à J10 et à M3 est normal. Il n'y a pas de lésion résiduelle. Margot est vaccinée par une dose de polysaccharidique 23 valent.

### **f. Au total**

Enfant de 10 ans, méningite compliquée d'une thrombophlébite sur une pan-sinusite avec anomalie veineuse. Guérison sans séquelle.

## **2. Guillaume**

### **a. Antécédents, symptômes, examen clinique**

Guillaume, 13 ans, consulte aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes le 20 octobre 2011 pour céphalées fébriles depuis la veille. Il a comme antécédent une méniscoplastie suite à un blocage du genou droit à l'âge de 12 ans. La maman rapporte une notion de cholestéatome de l'oreille droite diagnostiqué à l'âge de 8 ans devant une hypoacousie, non opéré. Il n'a pas reçu de vaccination anti-pneumococcique (non recommandée pour les enfants atteints d'otite chronique).

Il se plaint également d'une otalgie droite. Il a vomi à plusieurs reprises et sa température maximale est notée à 38°4 par les parents. Il a une photophobie.

A l'entrée, il est fébrile à 39°3C, son pouls est à 102 battements par minute, sa tension artérielle à 108/86 mmHg. Il est pâle, l'examen retrouve une raideur de nuque, sans signe de Kernig ni de Brudzinski. Le reste de l'examen clinique, notamment neurologique est normal. Le tympan droit est congestif.

### **b. Biologie**

L'hémogramme montre une hémoglobine à 12.4 g/dL, une leucocytose à 9000 PNN/mm<sup>3</sup>, des plaquettes à 258000/mm<sup>3</sup>. Le ionogramme est normal. La CRP est à 16 mg/L et la procalcitonine à 0.3 µg/L (augmentation à J1 avec 21000 GB, CRP 128, PCT 25).

La ponction lombaire retrouve une pléiocytose à 78 GB/mm<sup>3</sup>, avec une prédominance de PNN (85%), la glycorachie est à 4.1 mmol/L (glycémie 9.6 mmol/L), la protéinorachie à 0.66 g/L. L'examen direct retrouve des cocci mais ne permet pas de les différencier à la coloration de Gram.

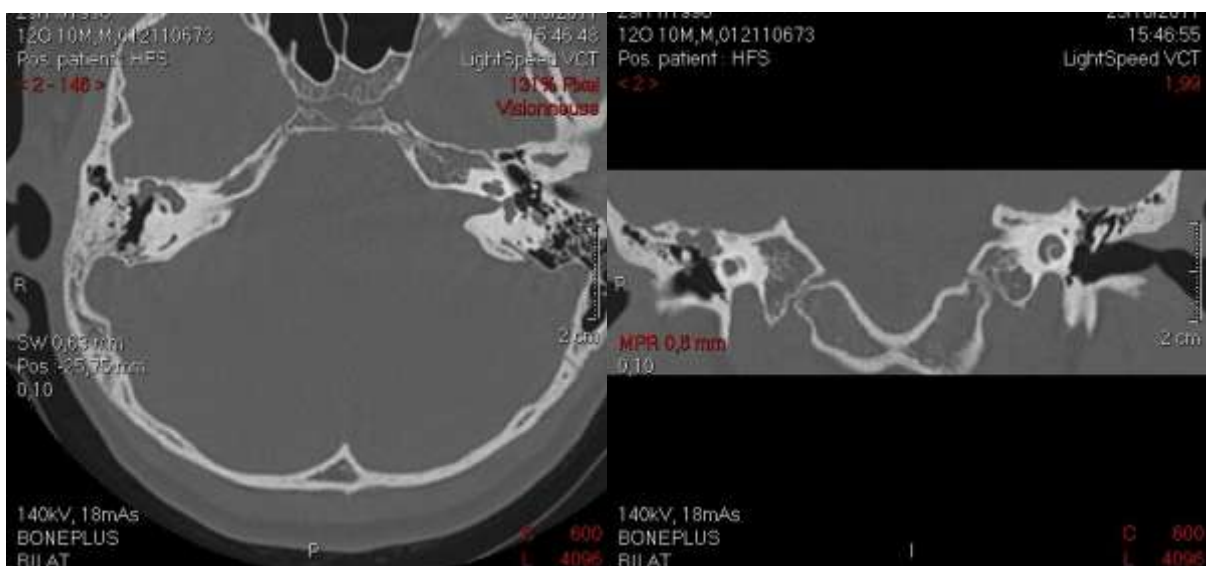
La culture du LCR retrouve un pneumocoque de sérotype 15C. Une hémoculture est positive en 11h. La CMI à l'Amoxicilline du germe est inférieure à 0.016 mg/L, et la CMI du Céfotaxime est à 0.012 mg/L.

### c. Prise en charge initiale

Guillaume est initialement pris en charge en Pédiatrie Générale. Une bi-antibiothérapie par Cefotaxime et Vancomycine par voie intra-veineuse est débutée. Il y est associé des corticoïdes intra-veineux. La bi-antibiothérapie est gardée pendant 2 jours, puis un relais par Cefotaxime seul est fait pendant 12 jours.

### d. Bilan étiologique

- Anatomique : le scanner cérébral injecté fait à J5 montre un cholestéatome de l'oreille droite, avec une fistulisation au niveau de l'oreille interne (ganglion géniculé, méat acoustique et canal semi-circulaire). Il apparaît également une lyse ossiculaire de l'apophyse de l'enclume et de l'étrier. L'IRM cérébrale confirme ce diagnostic, sans retrouver de ptose encéphalique ou méningée.



- Immunitaire : dosage pondéral des Ig normal, les sous-populations lymphocytaires retrouvent une diminution des lymphocytes B qui se corrige au contrôle une semaine plus tard. L'échographie abdominale est normale.

#### **e. Evolution**

L'apyrexie est obtenue en 2 jours. Les symptômes diminuent rapidement. L'audiogramme retrouve une surdité de transmission à droite. L'examen clinique à la sortie est normal. Guillaume est opéré pour exérèse du cholestéatome et reconstruction le 10 janvier 2012. Le résultat chirurgical est bon avec un scanner qui montre une bonne reconstruction osseuse à M6. La surdité persiste au contrôle.

#### **f. Au total**

Enfant de 13 ans, méningite sur une otite chronique cholestéatomateuse. Bonne évolution mais surdité séquellaire. La maman a refusé la vaccination anti-pneumococcique à la sortie du service, le médecin traitant en a été informé et devait la mettre en oeuvre par la suite.

### **3. Alexis**

#### **a. Antécédents, symptômes, examen clinique**

Alexis, 7 ans, consulte aux urgences du CH de Sarlat (16) le 10 août 2008 pour céphalées fébriles insomniantes. Il a comme antécédents un traumatisme crânien frontal à l'âge de 16 mois, sans perte de connaissance, non exploré, des céphalées chroniques depuis la petite enfance, une sinusite sphénoïdale en juillet 2007 (6 ans) découverte au cours d'un bilan pour

céphalées et rhinorrhée, une chirurgie de drainage d'un mucocèle sphénoïdo-maxillaire gauche en octobre 2007, avec sphénoïdectomie et ethmoïdectomie et une pan-sinusite gauche en décembre 2007. Depuis ce dernier épisode, il présente une rhinorrhée persistante. Il n'a pas reçu de vaccination anti-pneumococcique (non recommandée dans les sinusites chroniques et en post-opératoire d'une chirurgie endo-nasale).

Il est apyrétique à l'examen, un diagnostic de sinusite est posé, il sort du service avec un traitement par Amoxicilline et acide clavulanique. Il revient dans l'après-midi avec de la fièvre, une altération de l'état général et des vomissements. Un scanner est réalisé qui retrouve une pan-sinusite gauche. Il reçoit une injection de Ceftriaxone puis est transféré au CH de Limoges, où une raideur méningée est retrouvée à l'examen.

Le reste de l'examen clinique retrouve une rhinorrhée intermittente (dont le dosage de  $\beta$ 2-transferrine montrera qu'il s'agit de LCR). L'examen neurologique est normal.

## **b. Biologie**

L'hémogramme initial de Sarlat retrouve une hyperleucocytose à 32400 GB/mm<sup>3</sup>, une Hb à 13.6 g/dL, et des plaquettes à 408000/mm<sup>3</sup>. Le ionogramme et l'hémostase sont normaux. La CRP est à 46 mg/L à l'arrivée, à 216 mg/L le lendemain.

La ponction lombaire initiale faite à Limoges retrouve une pléiocytose à 3700 GB/mm<sup>3</sup>, dont 80% de PNN, la glycorachie est à 5.7 mmol/L (glycémie non demandée), la protéinorachie à 0.96 g/L.

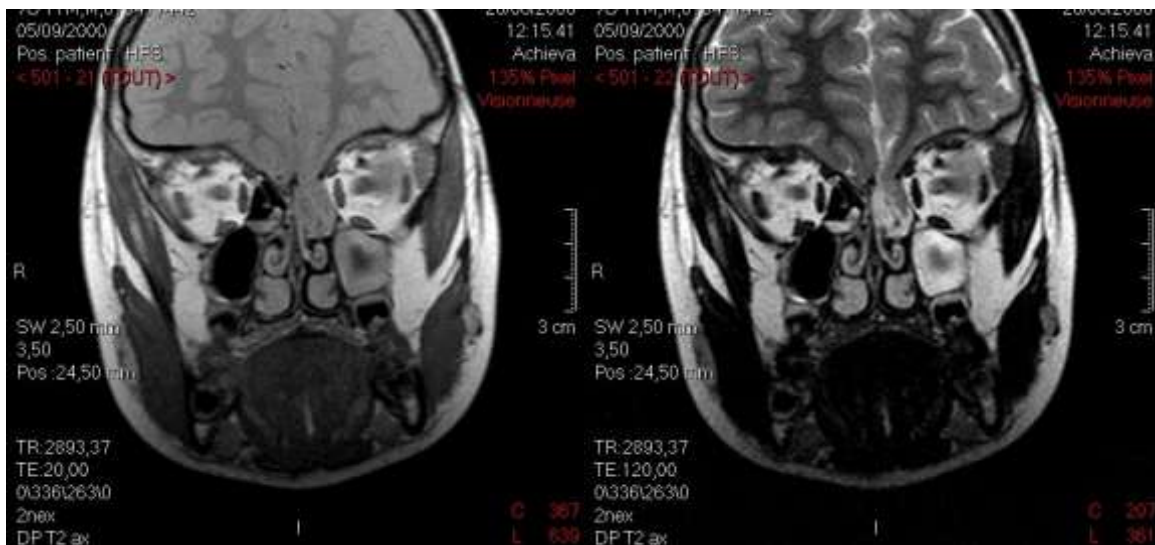
La culture du LCR est stérile (après antibiothérapie par Amoxicilline/acide clavulanique et Ceftriaxone) mais la PCR sur le LCR est positive pour le pneumocoque.

### c. Prise en charge initiale

Alexis est initialement transféré en Pédiatrie Générale. Une bi-antibiothérapie par Cefotaxime et Vancomycine par voie intra-veineuse est débutée. Elle sera gardée 14 jours devant l'impossibilité d'avoir un antibiogramme.

### d. Bilan étiologique

- Anatomique : une IRM cérébrale est réalisée à Limoges, qui montrait une pan-sinusite bilatérale, prédominant à gauche, et laissait suspecter une brèche ostéo-méningée. Ces résultats ont motivé son transfert au CHU de Nantes. Un scanner injecté retrouve une vaste solution de continuité au niveau de la partie gauche du toit de l'ethmoïde qui apparaît élargi, un comblement quasi-complet de l'ethmoïde gauche, et des séquelles de chirurgie du sinus sphénoïdal gauche avec élargissement de son ostium. Une IRM cérébrale montre une volumineuse méningo-encéphalocèle occupant la totalité de l'ethmoïde gauche.



- Immunitaire : dosage pondéral des Ig normal.

### **e. Evolution**

L'apyrexie est obtenue en 2 jours, mais Alexis redevient fébrile à J12 du traitement. Une nouvelle ponction lombaire est réalisée, des hémocultures, un examen cyto-bactériologique des urines ainsi que des bilans inflammatoires qui s'améliorent. Aucun germe n'est retrouvé et l'on conclura à une fièvre aux antibiotiques. Il sort du service sous Oracilline jusqu'à la chirurgie. Il est vacciné par une dose de vaccin polysidique 23 valent à Limoges et reçoit une dose de vaccin conjugué 13 valences à Nantes. Il est pris en charge chirurgicalement par l'équipe de neuro-chirurgie pédiatrique d'Angers en octobre 2008 pour le comblement de la brèche et la résection de l'encéphalocèle. Les suites sont simples et le scanner de contrôle à M6 montre une parfaite fermeture de la brèche avec une calcification des éléments osseux. Il persiste tout de même une sinusite chronique et une anosmie gauches.

.

### **f. Au total**

Enfant de 7 ans, méningite sur une brèche ostéo-méningée post-traumatique et sinusites chroniques. Guérison sans séquelle.

## **4. Kevin**

### **a. Antécédents, symptômes, examen clinique**

Kévin, 16 ans, consulte aux urgences du CH de Chateaubriand le 2 décembre 2009 pour céphalées fébriles et torticolis droit. Il a comme antécédents une asymétrie faciale congénitale, une méningo-encéphalite listérienne avec abcès du tronc cérébral et lyse du rocher en 1998 (5 ans). L'abcès a été drainé. Les potentiels évoqués auditifs et décours retrouve une surdité à droite. Il a également fait une pyodermite de la face en 2002, une

mastoïdite droite en 2002 et une paralysie faciale en 2009. Il n'a pas eu de bilan immunitaire. Il n'a pas reçu de vaccination anti-pneumococcique (non recommandée dans les suites de méningites non pneumococciques ni mastoïdites).

Aux urgences, il présente un syndrome méningé fébrile (raideur de nuque, signes de Kernig et Brudzinski présents) sans vomissements ni photophobie. On ne note pas de défaillance hémodynamique. Il a un torticolis droit et une adénopathie cervicale douloureuse à droite. Le reste de l'examen est sans particularité. Il est décidé d'un transfert en réanimation au CHU de Nantes.

## **b. Biologie**

L'hémogramme montre une hyperleucocytose à 22210 GB/mm<sup>3</sup>, l'hémoglobine est à 14.5 g/dL et les plaquettes à 272000/mm<sup>3</sup>. Le ionogramme et l'hémostase sont normaux.

La ponction lombaire initiale faite à Chateaubriand retrouve une pléiocytose à 3000 GB/mm<sup>3</sup>, avec une prédominance de PNN (90%), la glycorachie est à 0.11 mmol/L (glycémie 6 mmol/L), la protéinorachie à 8 g/L.

La culture du LCR retrouve un pneumocoque sensible à l'amoxicilline, une hémoculture est positive et l'antigénurie est positive. La CMI du germe à l'Amoxicilline est à 0.016 mg/L et la CMI au Céfotaxime est inférieure à 0.012 mg/L.

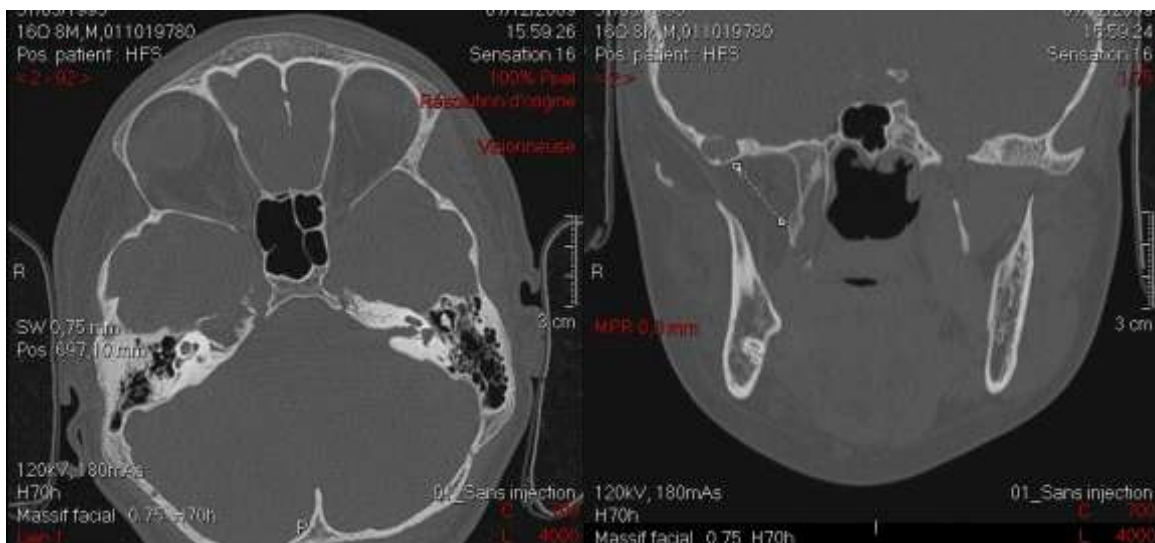
## **c. Prise en charge initiale**

Kévin est initialement transféré en Réanimation médicale pendant 24h, puis dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales. Une antibiothérapie par Ceftriaxone par voie intraveineuse est débutée, dès l'entrée à Chateaubriand. Il est associé des corticoïdes intra-veineux.

Cette antibiothérapie est gardée pendant 3 jours, puis un relais par Amoxicilline intraveineuse est fait pendant 9 jours.

#### d. Bilan étiologique

- Anatomique : le scanner cérébral et base du crâne injecté fait à J7 retrouve une discontinuité osseuse de l'ethmoïde pouvant faire penser à une possible brèche de l'ethmoïde, et une formation ostéolytique de l'apex pétreux droit. Il existe 2 autres lésions d'étiologie non univoque. L'IRM cérébrale retrouve un défaut du toit de l'ethmoïde, avec une possible solution de continuité vers l'extérieur. Les 3 lésions décrites correspondent à des méningo-encéphalocèles, celle de l'apex pétreux étant le plus probablement incriminée dans les méningites.



- Immunitaire : le dosage pondéral des Ig normal, le dosage des sous-classes d'Ig est normal, les sous-populations lymphocytaires retrouvent un taux bas de CD3 et CD4+, en période septique, et ne sont pas reconstrôlées par la suite. Le dosage du CH50 et des fractions C3 et C4 du complément sont normaux.

- Génétique : Kévin est vu en consultation génétique au vu de l'imagerie et des multiples lésions malformatives. Il est conclu qu'il existe un lien entre les méningocèles et les méningites, sans argument pour un syndrome génétique.

### **e. Evolution**

Dès l'arrivée dans le service, Kévin est apyrétique. Les symptômes diminuent rapidement. L'audiogramme retrouve une surdité mixte à droite. L'examen clinique à la sortie est normal. Il est vacciné par une dose de polysaccharidique 23 valent. Kévin est perdu de vue du CHU de Nantes avant la chirurgie, prévue en 2011.

### **f. Au total**

Enfant de 16 ans, méningites récidivantes sur une malformation de la base du crâne. Bonne évolution mais surdité séquellaire.

## **5. Romain**

### **a. Antécédents, symptômes, examen clinique**

Romain, 13 ans, consulte aux urgences pédiatriques du CH de La Roche sur Yon le 6 février 2003 pour céphalées fébriles. Il n'a pas d'antécédent particulier. Il n'a pas reçu de vaccination anti-pneumococcique (non indiquée à cette époque).

A l'entrée, il est fébrile, avec des constantes hémodynamiques normales mais un teint gris. Il a un syndrome méningé franc, associé à des vomissements. Il présente des phases de somnolence alternées avec des phases d'agitation. Devant des signes de sepsis et de

confusion, il est transféré en réanimation pédiatrique au CHU de Nantes où il restera jusqu'au 10 février, avant d'être hospitalisé en Pédiatrie Générale.

### **b. Biologie**

L'hémogramme initial à La Roche sur Yon montre une hyperleucocytose à 29040 GB/mm<sup>3</sup>, l'hémoglobine est à 14.2 g/dL et les plaquettes à 445000/mm<sup>3</sup>. Le ionogramme est normal. La CRP est à 150 mg/L.

La ponction lombaire initiale faite à La Roche sur Yon retrouve une pléiocytose à 18000 GB/mm<sup>3</sup>, dont 94% de PNN, la glycorachie est à 0.01 mmol/L (glycémie 11 mmol/L), la protéinorachie à 6.23 g/L. L'examen direct retrouve des diplocoques Gram+.

La culture du LCR retrouve un pneumocoque. Les deux premières hémocultures sont positives en 17h. La CMI du germe à l'Amoxicilline est à 0.016 mg/L et la CMI au Céfotaxime est à 0.012 mg/L.

### **c. Prise en charge initiale**

Il reçoit initialement une tri-antibiothérapie par Céfotaxime, Vancomycine et Fosfomycine après les résultats du scanner cérébral qui retrouve un abcès frontal. Un relais par Amoxicilline et Fosfomycine est effectué dès réception de l'antibiogramme. La bi-antibiothérapie intra-veineuse est gardée pendant 15 jours, puis un relais par Amoxicilline seule per os est fait pendant 12 semaines.

### **d. Bilan étiologique**

- Anatomique : le scanner cérébral injecté fait à S2 montre un abcès frontal au sommet d'un processus sphénoïdal occupant l'ensemble du sinus avec destruction de ses parois, supérieure,

inférieure vers le cavum, et postérieure. L'IRM précise qu'il s'agit d'une lésion homogène réhaussée donc infectée, qui ne correspond pas à du LCR. Les images ne sont pas disponibles sur informatique.

- Immunitaire : aucun

### **e. Evolution**

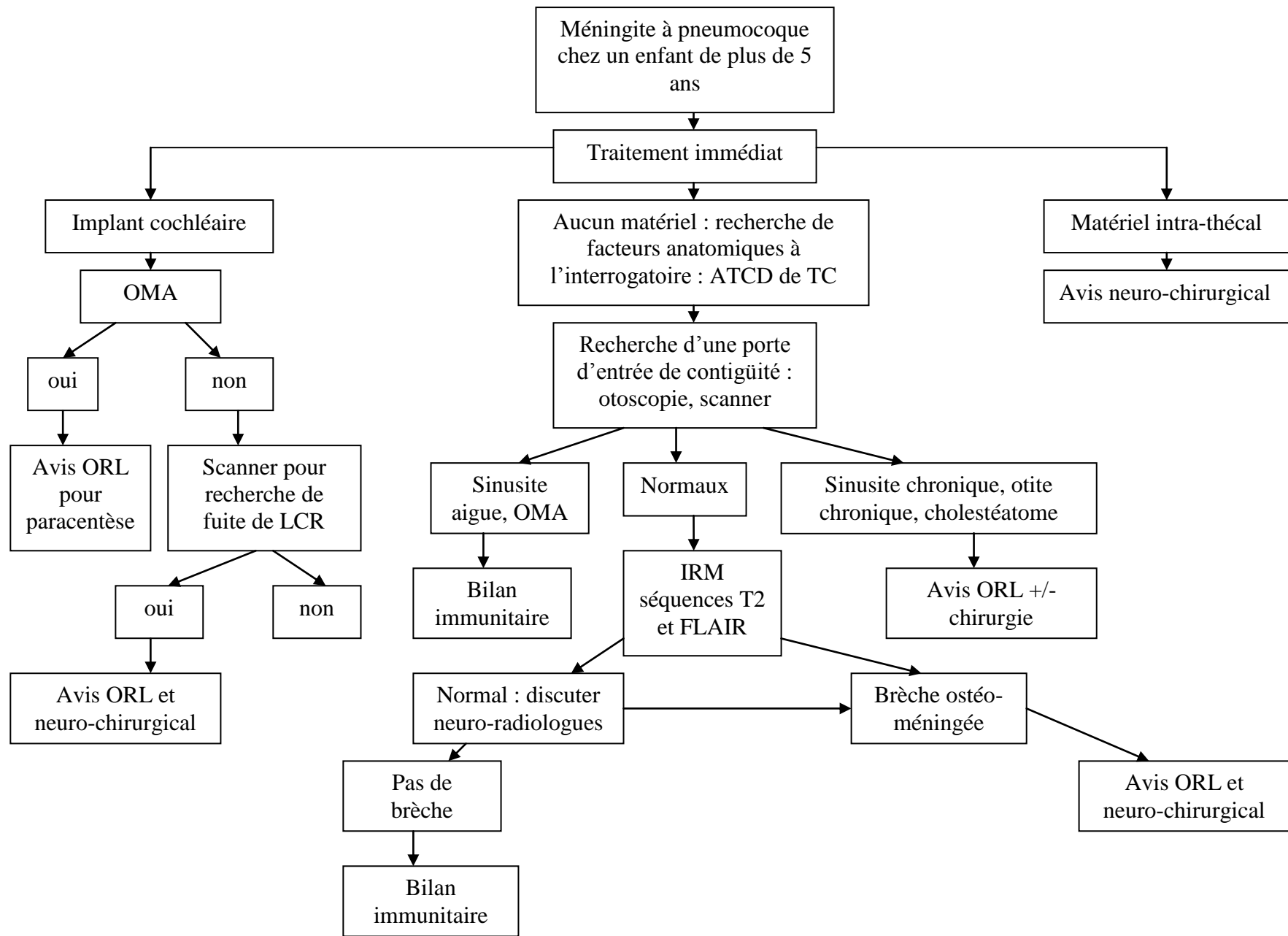
L'évolution est rapidement favorable. L'abcès est trop profond pour être drainé. Les potentiels évoqués auditifs sont normaux à S3. L'examen clinique à la sortie est normal. Romain est opéré pour ablation du mucocèle le 20 février. Le toit du sphénoïde est totalement déhiscent au décours avec issue de la méninge sous-hypophysaire. Le scanner de contrôle à S10 montre une parfaite régression des images d'abcès et de mucocèle. Les suivants sont normaux, la surveillance est arrêtée à M4. Il reçoit une dose vaccin antipneumococcique polysaccharidique à 23 valences.

### **f. Au total**

Enfant de 13 ans, méningite sur un mucocèle sphénoïdal congénital et lyse osseuse. Bonne évolution.

## **IV. Algorithme**

A l'issue de ces observations, des recommandations françaises et de la littérature dans le domaine (17,18,20,24,25) voici l'algorithme diagnostique que nous proposons :



Titre : Algorithme de bilan de recherche des facteurs favorisant des méningites à pneumocoque chez les enfants de plus de 5 ans

Légende : OMA=otite moyenne aiguë, ORL=oto-rhino-laryngologiste, 3D=3 dimensions, IRM=imagerie par résonance magnétique, TC=traumatisme crânien

## V. Discussion

### 1. Epidémiologie et caractéristiques des enfants de plus de 5 ans présentant une méningite à pneumocoque

Entre 2001 et 2011, les méningites à pneumocoque de l'enfant de plus de 5 ans représentaient 20% des méningites à pneumocoque de l'enfant. Ce taux, rapporté par l'Observatoire National des Méningites (ONM), est probablement représentatif de la population française. L'ONM reçoit les déclarations de 484 établissements de santé et 425 laboratoires (10). Ce relevé n'est donc pas exhaustif mais prend en compte un nombre important de centres de soins français. Au CHU de Nantes, sur une période quasiment similaire (2003-2012), 9 enfants de plus de 5 ans ont été hospitalisés pour méningite à pneumocoque. Nous avons pu identifier tous les enfants hospitalisés pour méningites documentées à pneumocoque en recoupant les données du PMSI et du laboratoire. Le taux qu'ils représentent (11%) est moins important que dans la littérature, mais du même ordre de grandeur du fait de la rareté de la pathologie. Nous avons convenu d'étudier les facteurs favorisants chez les enfants de plus de 5 ans, car ils sont plus fréquemment associés aux méningites à pneumocoque que chez les moins de 5 ans (13). Une des limites de notre étude est que nous n'avons pu étudier la présence de facteurs favorisants chez les moins de 5 ans pour en comparer la fréquence. Moins fréquentes que chez les plus petits, les méningites à pneumocoque ont la même gravité chez les enfants de plus de 5 ans et les adultes que chez les nourrissons. Le taux de létalité global en France de 0 à 18 ans est de 10.8%.

Nous remarquons dans nos cas cliniques que les signes cliniques de ces méningites ne diffèrent pas de ceux des adultes (5,8,20). La fièvre, les céphalées, et la raideur de nuque étaient présentes chez tous les enfants, les vomissements fréquents. Le syndrome

inflammatoire était élevé dans tous les cas, avec un léger retard pour l'un des enfants. La ponction lombaire a permis de faire le diagnostic dans chaque cas, par culture ou PCR.

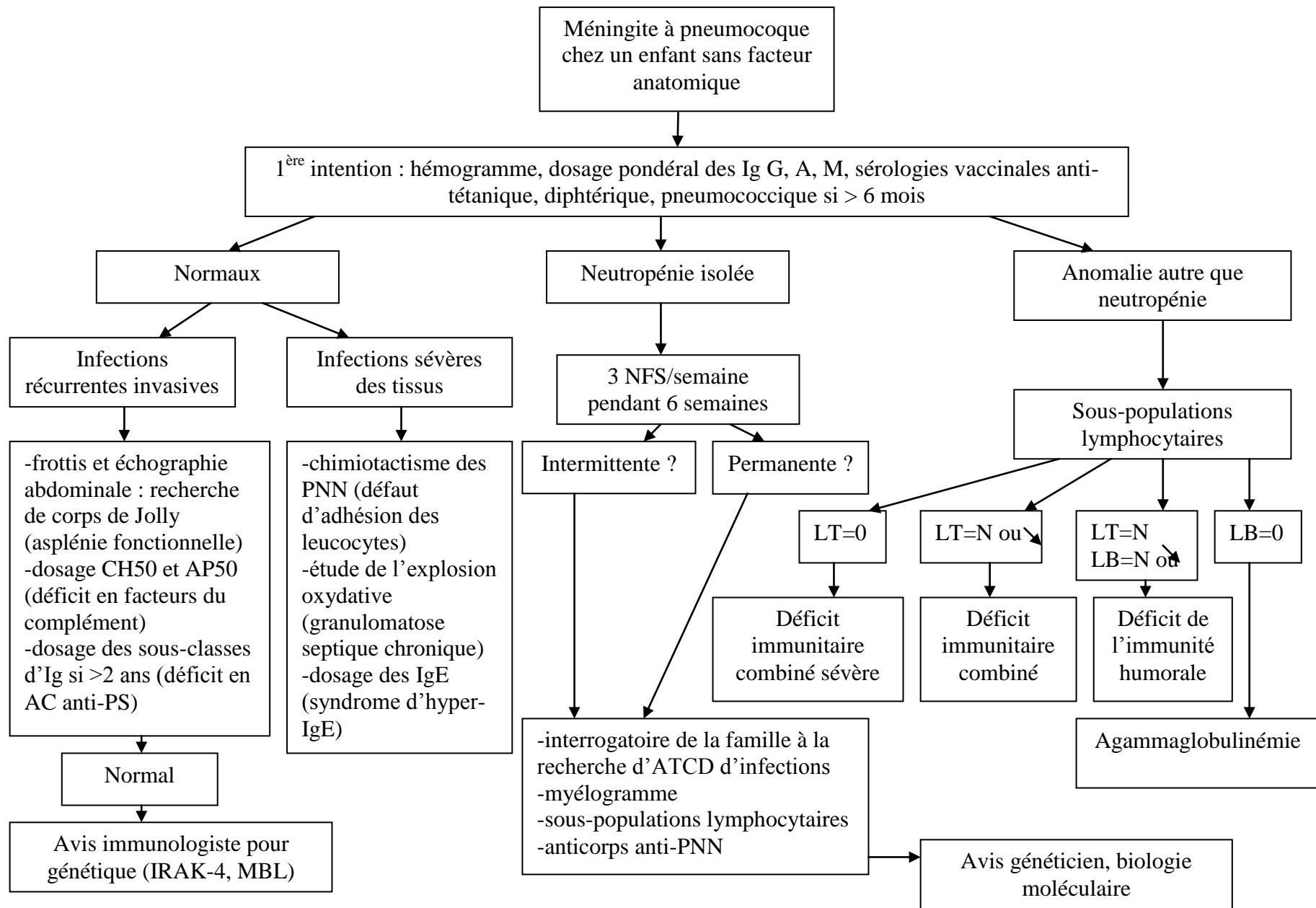
Sept enfants sur 9 présentaient des facteurs de risque, qu'ils soient « évidents » (cas non décrits) ou constatés après imagerie. Comme dans nos services, plusieurs cas de méningites à pneumocoque secondaires à des sinusites, cholestéatomes, implants cochléaires, traumatismes crâniens, ont été décrits dans la littérature (26-33). La plupart de ces pathologies anatomiques étant traitables, notamment grâce à la chirurgie, il convient de les rechercher systématiquement devant tout 1<sup>er</sup> épisode de méningite à pneumocoque, dans le but d'éviter les récurrences. Les schémas des sinus et de l'oreille normaux sont en annexe 1 et 2.

A la suite de la prise en charge, 2 des 5 enfants présentés avaient une surdité résiduelle. Il est clairement connu et démontré dans la littérature que les séquelles dues aux méningites à pneumocoque sont très fréquentes (15 à 30%), au premier plan desquelles la surdité (8,9).

## **2. Quand et comment faire un bilan étiologique des méningites à pneumocoque chez les enfants de plus de 5 ans ?**

La question se pose, de savoir quand une méningite à pneumocoque doit être explorée. Les experts en immuno-hématologie, s'accordent à dire que tout épisode d'IIP y compris avant 5 ans et après 15 ans doit faire l'objet d'un bilan étiologique (20,25). Les enfants décrits dans ce travail sont une démonstration que ces recommandations sont tout à fait justifiées. En effet, le risque principal est celui de récurrences d'une pathologie sévère (11% de décès, 15 à 30% de séquelles) si la pathologie sous-jacente n'est pas prise en charge. Actuellement, un grand nombre de facteurs prédisposants, qu'ils soient anatomiques ou biologiques, sont connus, il est donc capital de les rechercher.

Nous proposons ici, au vu de l'étude des cas cliniques du CHU de Nantes et de la littérature, de rechercher initialement les facteurs de risque anatomiques. En effet, le bilan immunitaire en phase septique étant souvent perturbé (élévation des immunoglobulines, baisse des sous-populations lymphocytaires), il est plus judicieux de le faire à distance de l'épisode. Il n'y a pas de consensus sur le délai par rapport au sepsis pour le pratiquer (20). L'hospitalisation peut être l'occasion de compléter les explorations complémentaires avec des examens d'imagerie à la recherche d'anomalies sinusales, otologiques et/ou osseuses (17,18,20). En cas de rhinorrhée ou d'otorrhée, un dosage de  $\beta$ 2-transferrine permet de déterminer s'il s'agit de LCR, ce qui est fortement en faveur d'une brèche ostéo-méningée (35). L'absence d'écoulement extériorisé n'élimine pas une brèche. Le scanner, cérébral, des sinus, de la base du crâne, du rocher, rapidement obtenu, peut permettre d'avoir rapidement une orientation étiologique et de rechercher des complications de l'épisode aigu (abcès, empyème). Il est cependant indispensable de compléter l'examen par une IRM en séquence T2 et FLAIR de la région suspectée pour analyser plus finement les lésions, voir les rapports avec les méninges et l'encéphale, et détecter une brèche ostéo-méningée si le scanner est normal. En cas de positivité du scanner et/ou de l'IRM, une prise en charge multi-disciplinaire par les pédiatres, les ORL et les neuro-chirurgiens est indispensable. La chirurgie est souvent réalisée à distance de l'épisode septique (26-33). Si les examens de première intention sont normaux ou douteux, et si une pathologie anatomique est fortement suspectée, il convient de demander un avis neuro-radiologique pour poursuivre les explorations d'imagerie avec des séquences plus spécifiques. Un bilan immunitaire de 1<sup>ère</sup> intention pourra être proposé et sera d'autant plus poussé qu'il existe des antécédents d'infection bactérienne sévère (17,25,36). Un algorithme exposé ci-dessous reprend les recommandations actuelles de la littérature à propos du bilan immunitaire.



Titre : Bilan immunitaire devant un enfant atteint de méningite à pneumocoque, d'après C.Picard (25) et J.Donadieu (24)

Légende : Ig=immunoglobulines, L=lymphocytes, N=normaux, PNN=polynucléaires neutrophiles

### **3. Discussion autour de la prophylaxie vaccinale des enfants à risque d'IIP**

Dans le calendrier vaccinal français 2013 (annexe 3)(12,20,37,40), les enfants porteurs ou candidats aux implants cochléaires (38,39) et les enfants présentant une brèche ostéo-méningée sont l'objet de recommandations concernant la prophylaxie vaccinale anti-pneumococcique. Par contre, aucune recommandation n'est portée pour les enfants traumatisés crâniens graves sans brèche, les enfants présentant des sinusites chroniques (>90 jours), cholestéatomes, ou avec un antécédent d'IIP. Il est rapporté plusieurs cas dans la littérature d'enfants avec des facteurs de risque de ces catégories qui ont fait des méningites à pneumocoque (26-33). Dans les cas que nous décrivons, 3 des 5 enfants présentaient des malformations, pathologies ORL chroniques ou facteurs de risque (Guillaume, Alexis, Kevin). Ces enfants auraient pu être vaccinés avant le stade de lyse osseuse, notamment en l'absence de traitement ou si le traitement est incomplet ou inefficace.

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) est en cours d'obtention d'AMM chez les enfants de plus de 5 ans. En effet, chez les enfants de 2 à 5 ans, en France (annexe3) (37,42) et aux Etats-Unis (11,41), il est montré que le schéma vaccinal par 2 doses de PCV13 à 2 mois d'intervalle suivi d'un booster par 1 injection de Pn23 au moins 2 mois plus tard était plus protecteur que le Pn23 seul. Ce schéma est donc recommandé chez les enfants à risque (asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, infection à VIH, quel que soit leur statut immunovirologique, déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ou un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe, les enfants porteurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée), brèche

ostéoméningée, diabète, candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires). Dans le cadre d'études et dans certains centres, dont le CHU de Nantes, un schéma à une dose de PCV13 suivi d'un booster par Pn23 est pratiqué chez les patients séropositifs pour le VIH, qui a montré son efficacité (43). Le Pn23 couvre 88% des souches sérotypiques responsables de méningites chez les 5-18 ans et le PCV13 en couvre 44%. (10). La durée de protection du Pn23 étant inconnue, il semble pertinent de vacciner de façon certaine contre 44% des souches (44-46) par une injection de PCV13 avant le Pn23. De plus, la question de la revaccination par le poly-saccharidique est en cours de réévaluation par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). En effet, il se pourrait qu'une revaccination entraîne une hyporéactivité (4,46), c'est-à-dire une incapacité à développer, après une dose rappel de vaccin, une réponse immunitaire d'une amplitude égale ou supérieure à la réponse induite après une primo-vaccination. Ce phénomène est observé après utilisation répétée de vaccins polysaccharidiques ou si les intervalles entre les doses sont trop courts. Le mécanisme est encore peu clair.

Enfin, la vaccination est également recommandée pour les enfants ayant des antécédents d'IIP et dont le bilan anatomique est négatif. Même si leur bilan immunitaire de 1<sup>ère</sup> intention est normal au moment de l'exploration, nous avons montré qu'un épisode méningite à pneumocoque après l'âge du pic épidémique n'était pas anodin. La recherche en génétique progresse, mais tous les polymorphismes immunologiques et génétiques n'ont peut-être pas encore été découverts et ne sont pas recherchés en routine. Dans cette hypothèse, la vaccination en prévention des récurrences est fortement recommandée.

Un des intérêts de l'Observatoire des Méningites, même si le relevé n'est pas exhaustif est d'évaluer aujourd'hui l'impact de la vaccination anti-pneumococcique depuis l'introduction du vaccin conjugué 13-valent (2010) sur l'incidence des méningites à pneumocoque. L'incidence chez les plus de 5 ans sera retenue, ainsi que la description des

facteurs de risque chez ces enfants, pour modifier ou non les recommandations de prophylaxie. De plus, l'analyse des sérotypes est indispensable pour déterminer l'émergence de certains sérotypes (12F, 22F, 15 A et B, 11A) (44-46).

## **VI. Conclusion**

Bien que la méningite à pneumocoque soit moins fréquente chez les enfants de plus de 5 ans, les conséquences sont les mêmes que chez les plus petits. Il s'agit donc de prévenir la survenue ou les récurrences de cette pathologie chez les enfants à risque, notamment lorsqu'un facteur anatomique est repéré, par démarche thérapeutique ORL ou neurologique adaptée, et par la vaccination la plus adéquate. La coopération entre pédiatres, ORL et neuro-chirurgiens est essentielle.

Une des perspectives de ce travail est d'élargir l'étude à l'ensemble des données de l'ONM et du CNR, et de comparer les proportions de facteurs favorisants dans chaque tranche d'âge.

## **Bibliographie**

- (1) Bingen E, Levy C, de la Rocque F, Boucherat M, Varon E, Alonso JM, Dabernat H, Reinert P, Aujard Y, Cohen R; Bacterial Meningitis Study Group. Bacterial meningitis in children: a French prospective study. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1059-63.
- (2) Boisset S. Epidémiologie du pneumocoque. DU de thérapeutiques anti-infectieuses. 2013. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/2013-DUATB-grenoble-epidemi\\_pneumo.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-grenoble/2013-DUATB-grenoble-epidemi_pneumo.pdf).
- (3) Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012 ;379:2151-61.
- (4) Pletz MW, Maus U, Krug N, Welte T, Lode H. Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaptation of the species. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32:199-206.
- (5) Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351:1849-59.
- (6) Varon E. Epidemiology of acute bacterial meningitis in adult patients in France. *Med Mal Infect*. 2009;39:432-44.

- (7) Levy C, Varon E, Bingen E, Lécuyer A, Boucherat M, Cohen R; Bacterial Meningitis Study Group. Pneumococcal meningitis in French children before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:168-70.
- (8) Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361:2139-48.
- (9) Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:389-94.
- (10) Institut de Veille sanitaire, Epibac. Données 2010. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [www.invs.sante.fr/.../epibac/donnees\\_2010/Epibac\\_Donnees2010.ppt](http://www.invs.sante.fr/.../epibac/donnees_2010/Epibac_Donnees2010.ppt)
- (11) Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010 ;59:1-18.
- (12) Inpes. Guide des vaccinations 2012.
- (13) Levy C, Varon E, Bingen E, Picard C, de La Rocque F, Aujard Y, Cohen R; Groupe des pédiatres et microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites. Pneumococcal meningitis in children in France: 832 cases from 2001 to 2007. *Arch Pediatr*. 2008;15 Suppl 3:S111-8.
- (14) Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, Garcia-Garcia JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2008;46:174-82.

- (15) Lepoutre A, Varon E, Georges S, Gutmann L, Lévy-Bruhl D. Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive pneumococcal diseases in France, 2001-2006. *Euro Surveill.* 2008;13.
- (16) Bingen E, Levy C, Varon E, de La Rocque F, Boucherat M, d'Athis P, Aujard Y, Cohen R; Bacterial Meningitis Study Group. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:191-9.
- (17) Revest M, Michelet C. Predisposing factors of community acquired bacterial meningitis (excluding neonates). *Med Mal Infect.* 2009;39:562-71.
- (18) Klossek JM. Diagnosis and management of ENT conditions responsible for acute community acquired bacterial meningitis. *Med Mal Infect.* 2009;39:554-9.
- (19) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics.* 2010:186-90.  
American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics.* 2000:362-6.
- (20) Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIILF). 17<sup>ème</sup> conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires. 2008. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/Meningites\\_consensus-long.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/Meningites_consensus-long.pdf)

- (21) Charpentier J, Mira JP. Role of host response during severe bacterial infection. *Arch Pediatr*. 2001;8 Suppl 4:689s-696s.
- (22) Picard C, Casanova JL, Puel A. Infectious diseases in patients with IRAK-4, MyD88, NEMO, or I $\kappa$ B $\alpha$  deficiency. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:490-7.
- (23) Picard C, Filipe-Santos O, Chapgier A, von Bernuth H, Vogt G, Casanova JL. Genetic predisposition and children infectious disease. *Arch Pediatr*. 2006 ;13:1342-6.
- (24) Donadiou J, Fenneteau O, Beaupain B, Mahlaoui N, Chantelot CB. Congenital neutropenia: diagnosis, molecular bases and patient management. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:26.
- (25) Picard C. When should immunologic explorations be carried out in children with suspicion of primary immunodeficiency?. *Arch Pediatr*. 2013;20:412-7.
- (26) Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K, Hermansson A. Acute mastoiditis in children aged 0-16 years--a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 ;76:1494-500.
- (27) Hervey-Jumper SL, Ghori AK, Quint DJ, Marentette LJ, Maher CO. Cerebrospinal fluid leak with recurrent meningitis following tonsillectomy. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;5:302-5.
- (28) Calik M, Iscan A, Abuhandan M, Yetkin I, Bozkuş F, Torun MF. Masked subdural empyema secondary to frontal sinusitis. *Am J Emerg Med*. 2012;30:1657.
- (29) Waseem M, Khan S, Bomann S. Subdural empyema complicating sinusitis. *J Emerg Med*. 2008;35:277-81.
- (30) Younis RT, Lazar RH, Anand VK. Intracranial complications of sinusitis: a 15-year review of 39 cases. *Ear Nose Throat J*. 2002;81:636-8, 640-2, 644.

Chao YN, Chiu NC, Huang FY. Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008 ;4:48-53.

(31) Chen XL, Jiang L. Recurrent bacterial meningitis caused by an occult basilar skull fracture. *World J Pediatr.* 2011;7:179-81.

(32) Torkos A, Czigner J, Jarabin J, Tóth F, Szamosközi A, Kiss JG, Jóri J. Recurrent bacterial meningitis after cochlear implantation in a patient with a newly described labyrinthine malformation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009 ;73:163-71.

(33) Kendirli T, Unay B, Tosun F, Hacıhamdioğlu B, Akin R, Ozkaptan Y, Gökçay E. Recurrent *Streptococcus pneumoniae* meningitis in a child with traumatic anterior cranial base defect. *Pediatr Int.* 2006;48:91-3.

(34) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228.

(35) Domengie F, Cottier JP, Lescanne E, Aesch B, Vinikoff-Sonier C, Gallas S, Herbreteau D. Management of cerebrospinal fluid fistulae: physiopathology, imaging and treatment. *J Neuroradiol.* 2004;31:47-59.

(36) Szabó J, Dobay O, Erdos M, Borbély A, Rozgonyi F, Maródi L. Recurrent infection with genetically identical pneumococcal isolates in a patient with interleukin-1 receptor-associated kinase-4 deficiency. *J Med Microbiol.* 2007 ;56:863-5.

(37) Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Calendrier vaccinal 2013. Actualisé le 17 avril 2013. Consulté en ligne le 17 avril 2013 sur [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\\_vaccinal\\_detaille\\_2013\\_ministere\\_Affaires\\_sociales\\_et\\_Sante-pdf.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante-pdf.pdf)

(38) Rubin LG, Papsin B; Committee on Infectious Diseases and Section on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Cochlear implants in children: surgical site infections and prevention and treatment of acute otitis media and meningitis. *Pediatrics*. 2010;126:381-91.

(39) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal vaccination for cochlear implant candidates and recipients: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003; 8;52:739-40.

(40) Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Pneumococcal vaccines for children: a global public health priority. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 5:25-36.

(41) Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:1102-6.

(42) Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. 2009. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211\\_vaccpne13valent.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf)

(43) Lesprit P, Pédrone G, Molina JM, Goujard C, Girard PM, Sarrazin N, Katlama C, Yéni P, Morineau P, Delfraissy JF, Chêne G, Lévy Y; ANRS 114-Pneumovac Study Group. Immunological efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *AIDS*. 2007;21:2425-34.

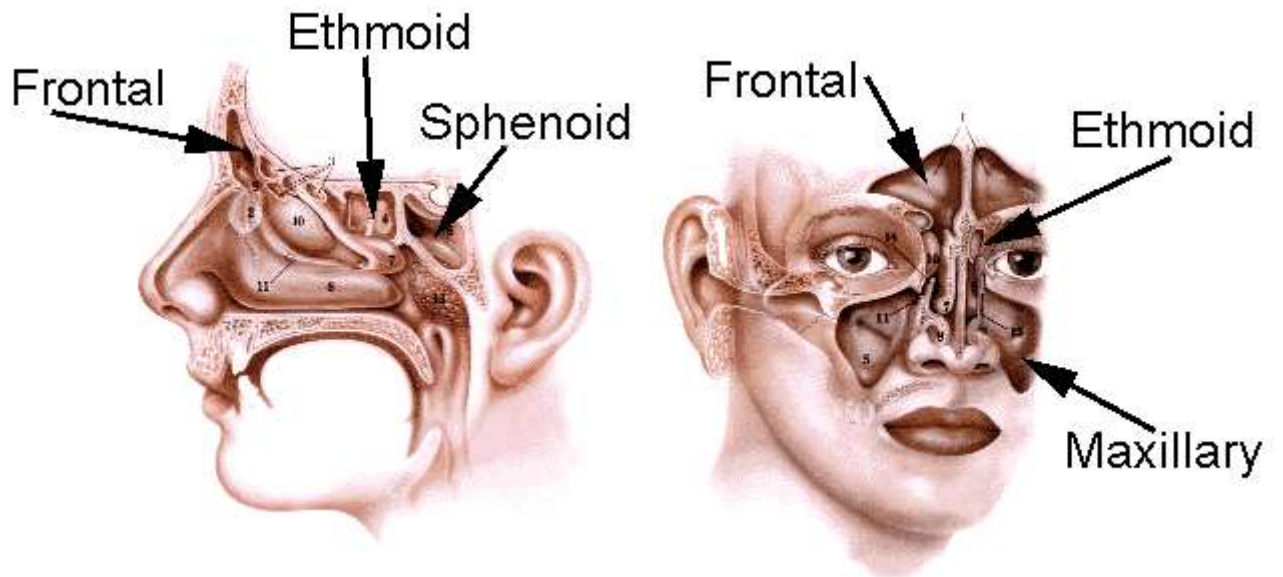
(44) Varon E. Evolution de l'épidémiologie des infections à pneumocoque. 2011. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2011-octobre/DESC-MIT-oct2011-Spn-Varon.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2011-octobre/DESC-MIT-oct2011-Spn-Varon.pdf)

(45) Varon E. Vaccination anti-pneumococcique. 2012. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2012-octobre/DESC-MIT-oct2012-Varon.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2012-octobre/DESC-MIT-oct2012-Varon.pdf)

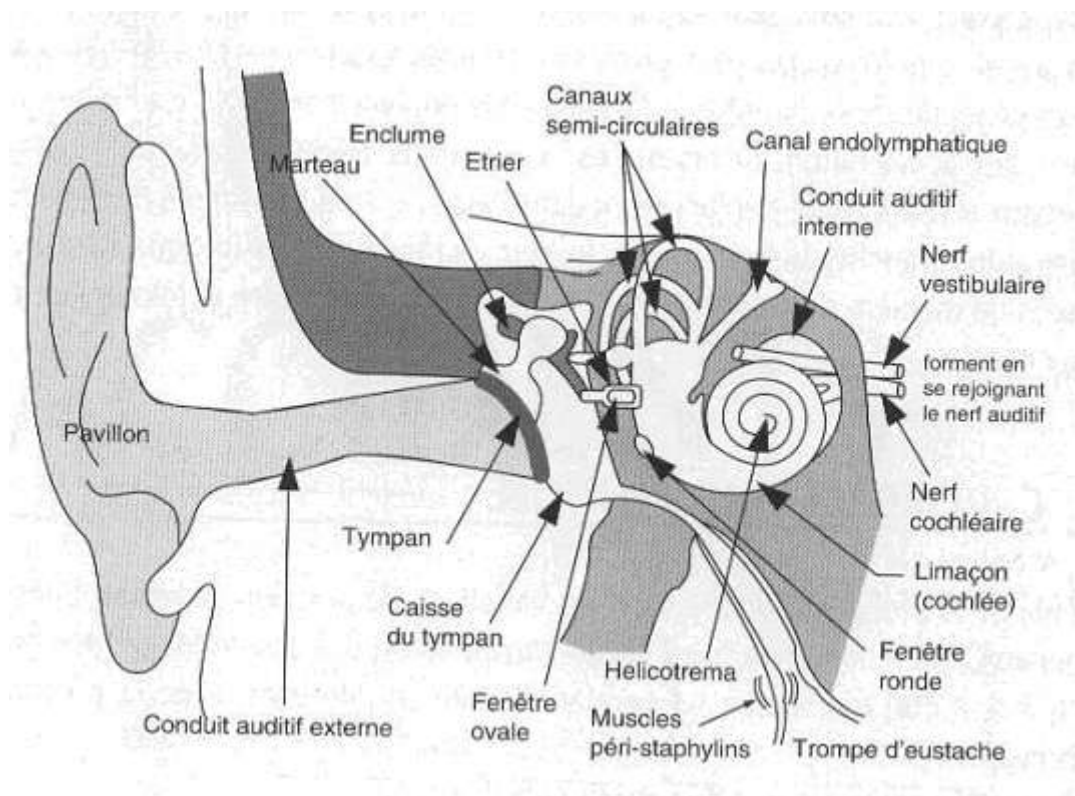
(46) Cohen R. Infovac France. Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique (Pneumo23). 2009. Consulté en ligne le 14 avril 2013 sur [www.infovac.fr/](http://www.infovac.fr/)

## Annexes

Annexe 1 : Schéma simplifié des sinus normaux



Annexe 2 : Schéma simplifié de l'oreille normale



Annexe 3 : Extrait du calendrier vaccinal 2013 pour les enfants à haut risque et les populations particulières. Le vaccin conjugué anti-pneumococcique 13 valent est en cours de demande d'AMM après 5 ans, et la vaccination anti-pneumococcique pour les plus de 2 ans est en cours de révision par le Haut Conseil de Santé Publique.

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 ans	14 ans	16 ans	17 ans
<b>BCG</b>	1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose <sup>2</sup>										
<b>Grippe</b>	1 dose annuelle si personne à risque <sup>11</sup> , à partir de l'âge de 6 mois										
<b>Hépatite A</b>	2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers <sup>2</sup> , à partir d'1 an										
<b>Hépatite B</b>	Nouveau-né de mère Ag HBs positif <sup>2</sup> 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois										
<b>Méningocoque C (vaccin conjugué)</b>	2 doses (plus rappel au cours de la 2 <sup>ème</sup> année de vie), si exposition à un risque particulier <sup>12</sup>										
<b>Méningocoque ACYW135 (vaccin conjugué)</b>	1 dose si présence de facteurs de risque particuliers <sup>11</sup> (à partir de l'âge de un ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé)										
<b>Pneumocoque</b>	Prématurés et enfants à risque <sup>12</sup> : 1 dose de Pn conj à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois Si risque entre 24 à 59 mois <sup>13</sup> et non vaccinés antérieurement : 2 doses de Pn conj et 1 dose de Pneumo 23 Si risque à partir de 5 ans <sup>14</sup> : 1 dose de Pneumo 23. Utilité de la revaccination en cours de réévaluation par le HCSP										
<b>Varicelle</b>	2 doses <sup>15</sup> selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe										
	2 doses chez adolescents <sup>15</sup> de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative)										

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune foncé existent sous forme combinée.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

<sup>2</sup> La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C et pour les enfants (jusqu'à l'âge de 1 an) ayant un déficit en complément ou en proopline, recevant un traitement anti-CSA ou apléniques ; pour les naissances mère l'âge de 2 mois et 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes à partir de l'âge d'1 an : 1 dose.

<sup>11</sup> La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l'âge de un ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé) au contact d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype A, Y ou W135, celles ayant un déficit en complément ou en proopline, recevant un traitement anti-CSA ou apléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

<sup>12</sup> Une dose complémentaire de vaccin pneumococcique conjugué est recommandée à l'âge de 3 mois (avec un rappel à l'âge de 11 mois) pour les prématurés et les naissances à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; drépanocytose homozygote ; infection par le VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ; à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour oncologie ; lymphome ou maladie de Hodgkin ; leucémie ; transplantation d'organe ; cardiopathie congénitale cyanogène ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthase, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; breche ostéoméningée ; diabète ; candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires).

<sup>13</sup> Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (cf ci-dessus note n°12) non prématurément vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué Pn13 à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent au moins 2 mois après la 2ème dose du vaccin conjugué Pn13.

<sup>14</sup> A partir de l'âge de 5 ans sont considérés comme à risque élevé d'infections à pneumocoque les personnes atteintes de : a) asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimés ; b) drépanocytose homozygote ; c) syndrome néphrotique ; d) insuffisance respiratoire ; e) insuffisance cardiaque ; f) alcoolisme avec hépatopathie chronique ; g) antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

<sup>15</sup> Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez les enfants sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe.

<sup>20</sup> La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination, il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

**Titre de Thèse : Méningites à pneumocoque chez des enfants de plus de 5 ans et prédispositions anatomiques.**

---

**RESUME**

A partir de 9 cas cliniques d'enfants de plus de 5 ans ayant présenté une méningite à pneumocoque au CHU de Nantes durant les 10 dernières années, nous avons fait une mise au point sur les infections invasives à pneumocoque chez les grands enfants, en nous appuyant sur une revue de la littérature. Un facteur favorisant a été mis en évidence à chaque fois qu'il a été recherché (8 cas/9). Les méningites à pneumocoque, moins fréquentes chez les grands enfants mais tout aussi graves que chez les plus petits, doivent faire l'objet d'explorations diagnostiques et si besoin de mesures préventives. Nous proposons : i) un algorithme pour la réalisation d'un bilan systématique à la recherche de facteurs prédisposants tout d'abord anatomique (et notamment ORL), puis immunitaire et génétique, ii) une synthèse des indications de la prophylaxie vaccinale.

---

**MOTS-CLES**

Méningite - *Streptococcus pneumoniae* – Cholestéatome – Sinusite - Facteurs favorisants – Déficit immunitaire héréditaire – Vaccination anti-pneumococcique