



HAL
open science

Méningites virales de l'enfant : état des lieux, prise en charge et cas d'une épidémie. Étude rétrospective réunionnaise de 2009 à 2012

Vetea Reichart

► To cite this version:

Vetea Reichart. Méningites virales de l'enfant : état des lieux, prise en charge et cas d'une épidémie. Étude rétrospective réunionnaise de 2009 à 2012. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00955781

HAL Id: dumas-00955781

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00955781>

Submitted on 5 Mar 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE BORDEAUX 2 - VICTOR SEGALEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

THESE N°147

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Vetea REICHART

Né le 26 Février 1985 à PAPEETE (987)

Présentée et soutenue publiquement le 05 Décembre 2013

**MENINGITES VIRALES DE L'ENFANT:
ETAT DES LIEUX, PRISE EN CHARGE
ET CAS D'UNE EPIDEMIE.
Etude rétrospective Réunionnaise
De 2009 à 2012**

DES de Médecine Générale

Président :	Monsieur le Professeur Xavier COMBES
Directeur de thèse :	Madame le Docteur Patricia PIGEON-KERCHICHE
Rapporteur :	Madame le Professeur Frédérique SAUVAT
Membres du Jury :	Madame le Docteur Line RICQUEL Monsieur le Docteur Laurent BELLEC

REMERCIEMENTS

Madame le Docteur Patricia PIGEON-KERCHICHE Chef du service de pédiatrie de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion.

Madame le Docteur Marie Pierre MOITON du service de maladie infectieuse de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion, Madame le Professeur Frédérique SAUVAT du service de chirurgie infantile de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion. Mademoiselle Guylaine JONZO, sage femme au centre médical Artémis. Pour la relecture de la thèse.

Monsieur Cyril FERDYNUS de l'équipe de soutien méthodologique du CHU de la Réunion. Monsieur Emanuel CHIRPAZ, Madame Marianne DUBARD, Médecins de la DIM. Pour l'analyse des données.

Monsieur Pascal VILAIN, épidémiologiste au Département Coordination des Alertes et des Régions, Cellule de l'InVS en région Océan Indien. Pour l'analyse épidémiologique des données.

Monsieur le Docteur Bernard Alex GAUZERE du service de réanimation polyvalente de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion. Pour l'aide méthodologique.

Monsieur ROUFFET, Monsieur BOHRER, Monsieur CHIRPAZ, Madame DUBARD, Monsieur SIMMONET, Médecins de la DIM. Pour leur disponibilité.

Madame JAFFAR, Madame LIGNEREUX, Médecins biologistes. Pour leur disponibilité.

Mademoiselle Audrey MAILLOT médecin dans le service de réanimation de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion. Monsieur Ludovic ICHE médecin aux Urgences de l'hôpital de Mayotte à Mamoudzou. Pour leur aide et tous les conseils apportés.

A mon amie et ma famille pour tout le soutien.

MENINGITES VIRALES DE L'ENFANT: ETAT DES LIEUX, PRISE EN CHARGE ET CAS D'UNE EPIDEMIE. Etude rétrospective Réunionnaise de 2009 à 2012.

RESUME

OBJECTIFS : Faire le point sur l'état des méningites virales sur l'île de la Réunion. Elaboration d'un protocole de prise en charge commun.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons menés une étude rétrospective au sein des 4 services d'urgences pédiatriques du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2012. Les patients âgés de moins de 18 ans dont la ponction lombaire affirmait le diagnostic de méningite aseptique ont été inclus. Nous avons étudiés le rôle des entérovirus dans les méningites virale et au cours de l'épidémie de 2012.

RESULTATS : 145 enfants ont été inclus. L'incidence annuelle moyenne des MV était de 0,08% avec un sex ratio H/F à 1,54. L'âge moyen était de 7,62 ans \pm 3,96. La MV se manifestait principalement par une fièvre 93%, une céphalée 87%, un syndrome méningé 86%, des vomissements 75% et une conscience altérée dans 61% des cas. Le LCR se composait de 320 éléments \pm 520/mm³, 48 % neutrophiles, 37% lymphocytes. 83 RT-PCR EV avaient été réalisées, dont 25% positives. 67% des méningites à EV concernait des filles ($p= 0,02$). Un cas d'infection à VZV a été recensé. 19% des 145 patients inclus ont reçus un scanner cérébral, dont 48% ne mentionnaient pas de justification. Le diagnostic retenu était incertain dans 56% des cas et viral dans 31% des cas avec un traitement antibiotique respectivement dans 50% et 25% des cas. La durée moyenne globale de d'antibiothérapie était de 2,56 jours \pm 1,28 et la durée moyenne d'hospitalisation était de 2,36 jours \pm 1,57. La prescription d'antibiotique était associé à une CRP >40 mg/L ($p= 0,02$), nombre d'éléments dans le LCR > 200/mm³ ($p= 0,003$), neutrophiles LCR > 200/mm³ ($p= 0,0001$). Durant la flambée épidémique (Novembre 2011- Mai 2012), la MV à EV ne représentait que 9 % des cas. Nous avons confirmés 3 clusters suggérant une propagation de l'épidémie du sud de l'île vers le nord mais n'avons pas retrouvé l'agent causal ni son mode de transmission.

CONCLUSIONS: Les caractéristiques clinico-biologiques seules n'étaient pas suffisamment discriminantes pour juger d'un traitement antibiotique. Les EV sont les principales causes de MV aux urgences pédiatriques à la Réunion, le human Metapneumovirus pourrait jouer un rôle. Nous préconisons l'utilisation d'un protocole parmi lequel l'utilisation du score BMS et le recours à une RT-PCR EV comme aide diagnostic en situation douteuse. Une étude prospective pourrait permettre d'identifier l'agent causal au décours d'une flambée épidémique.

Viral meningitis in children in Réunion island. A retrospective study during an epidemic outbreak.

Abstract

OBJECTIVES: To determine the frequency, clinical and biological features of viral meningitis in children treated at pediatric ED in Reunion island, France.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective study was performed from January 1, 2009 to December 31, 2012. Patients aged 1 month - 18 years with lumbar puncture showing diagnosis of aseptic meningitis were included. We investigated the presence of enterovirus, their role during the epidemic outbreak.

RESULTS: 145 patients were included, out of which 58 % had EV RT-PCR reached. The average annual incidence of VM was 0,08% with sex ratio M/F 1,54 and a 7,6 years \pm 4 average age. Principal symptoms were fever 93%, headache 87%, meningeal syndrome 86%, vomiting 75% and altered consciousness 61%. CSF count WBC was $320 \pm 520/\text{mm}^3$ 48% neutrophils 37% lymphocytes. Among patients with EV RT-PCR, enteroviruses were identified in 25% and was significantly associated with female sex gender ($p= 0,02$). One case of infection due to VZV was identified. Of the 145 patients, 19% had cranial computed tomography, of these 48% were not justified. 56% had unclear diagnosis, 31% had VM diagnosis of these, respectively 50% and 25% had antibiotic. Mean duration of antibiotic was 2,5 days \pm 1,3, mean duration of hospitalization was 2,3 days \pm 1,6. Antibiotics were significantly associated with CRP >40 mg/L ($p= 0,02$), CSF WBC $> 200/\text{mm}^3$ ($p= 0,003$), CSF PNN $> 200/\text{mm}^3$ ($p= 0,0001$). In the epidemic outbreak (November 2011-May 2012), 52 % of inclusion population was represented but enterovirus infections only reached 9 % of all. We determined 3 clusters suggesting an epidemic spread from south to north but did not found the infectious agent nor his mode of transmission.

CONCLUSIONS: Clinical features, blood and CSF characteristics did not well to discriminate well enough between which patients had to be treat or not. Enteroviruses are the principal etiologic agents in acute aseptic meningitis in pediatric patients in Réunion island as everywhere. Human metapneumovirus may cause VM. We recommend use of protocol with BMS score and EV RT-PCR as an aid in the management of acute central nervous system infections. A prospective study should be interesting to investigate nature of a new epidemic outbreak.

Sommaire

1	Introduction.....	15
2	Présentation de la Réunion	16
2.1	Situation géographique et géographie	16
2.2	Histoire géologique	18
2.3	Les zones climatiques et pluviométrie	18
2.4	Contexte socio-économique	19
2.5	Structure de la population	20
2.6	L'offre de soin.....	21
3	Profil épidémiologique et état sanitaire sur l'île de la Réunion.	24
3.1	Maladies transmissibles.....	24
3.1.1	Maladies à transmission vectorielle	24
3.1.2	Maladies à transmission non vectorielle	25
4	Les méningites virales	30
4.1	Définition	30
4.2	Épidémiologie et étiologie(33)(34)	30
4.2.1	Les Entérovirus	30
4.2.2	Virus du groupe Herpès.....	31
4.2.3	Virus Ourlien.....	31
4.2.4	Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).....	31
4.2.5	Autres virus.....	31
4.3	Physiopathologie (33) (35).....	32
4.3.1	Phase aiguë.....	32
4.3.2	Phase d'invasion	32
4.3.3	Phase de dissémination.....	32

4.3.4	Réponse immunitaire	32
4.4	Clinique(36)	33
4.4.1	Signes généraux et neurologiques	33
4.4.2	Signes associés.....	33
4.4.3	Signes de gravité.....	34
4.5	Diagnostic.....	34
4.5.1	Diagnostic d'une méningite.....	34
4.5.2	Diagnostic étiologique	36
4.5.3	Utilisation des outils moléculaires	37
4.6	Examens complémentaires	38
4.7	Prise en charge thérapeutique (36)	38
4.7.1	Place de la corticothérapie.....	39
4.7.2	Prévention	39
4.7.3	Complications	39
5	Etudes des cas de méningites aigues sur l'île de la Réunion.	40
5.1	Matériel et méthode.....	40
6	Résultats	42
6.1	Caractéristiques de la population :	42
6.2	Caractéristiques cliniques :	46
6.3	Caractéristiques biologiques sanguines et du LCR:	49
6.4	Caractéristiques des examens complémentaires :	53
6.5	Caractéristiques thérapeutiques.....	54
6.6	Analyse du groupe ayant bénéficié d'une recherche d'entérovirus dans le LCR.	55
6.7	Analyse de l'épidémie de méningite virale de novembre 2011 à mai 2012.....	56
6.8	Analyse de la prescription des antibiotiques.	60

6.9	Analyse de la prescription du scanner cérébral aux urgences.	62
6.10	Analyse en fonction de la durée d'hospitalisation.	62
6.11	Analyse en fonction du diagnostic posé aux urgences.	64
7	Discussion	66
7.1	Caractéristiques cliniques :	67
7.2	Caractéristiques de la prise en charge :	67
7.2.1	Prise en charge diagnostique.	68
7.3	Prise en charge thérapeutique.	70
7.4	Caractéristiques de l'épidémie :	71
7.5	Limites de notre étude :	73
8	Conclusion :	74

Liste des Tableaux

Tableau I <i>Caractéristique du LCR normal (36)</i>	35
Tableau II : <i>Antibiothérapie probabiliste (36)</i>	39
Tableau III: <i>Nombre de consultations globales annuelles aux Urgences pédiatriques</i>	45
Tableau IV: <i>Comorbidités des patients</i>	46
Tableau V: <i>Motif de consultation des patients</i>	46
Tableau VI: <i>Paramètres à l'arrivée</i>	47
Tableau VII : <i>Manifestation clinique</i>	49
Tableau VIII : <i>Paramètres biologiques du sang et du LCR</i>	50
Tableau IX : <i>Antigénémie bactérienne demandée sur LCR</i>	53
Tableau X: <i>Diagnostic retenu aux urgences</i>	54
Tableau XI : <i>traitement antibiotique utilisé</i>	55
Tableau XII : <i>Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région sud). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 7 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$</i>	58
Tableau XIII : <i>Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région ouest). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 4 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$</i>	58
Tableau XIV : <i>Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région centre et nord-est). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 5 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$</i>	59
Tableau XV : <i>Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction de la prescription d'antibiotiques</i>	61
Tableau XVI : <i>Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction de la durée d'hospitalisation</i>	63
Tableau XVII : <i>Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction du diagnostic retenu comme incertain</i>	64
Tableau XVIII : <i>Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction du diagnostic retenu comme méningite virale</i>	65

Liste des Figures :

Figure 1: <i>Situation géographique de la Réunion</i>	16
Figure 2 : <i>Carte de la Réunion et découpage des communes</i>	17
Figure 3 : <i>Les deux zones climatiques de la Réunion</i>	18
Figure 4 : <i>Pluviométrie moyenne annuelle de La Réunion</i>	19
Figure 5 : <i>Répartition de la population selon l'âge et le sexe au 1er Janvier 2007</i>	20
Figure 6 : <i>Pyramide des âges au 1er Janvier 2007</i>	21
Figure 7 : <i>Densité des médecins libéraux pour 100 000 habitants d'après DRASS, 2007</i>	23
Figure 8 : <i>Nombre annuel et taux d'incidence des cas de leptospirose hospitalisés, la Réunion, 2002-2011.(16)</i>	25
Figure 9 : <i>Incidence (estimée ou déclarée) de la tuberculose pour 100 000 habitants en 2000 et 2009 dans l'océan Indien</i>	28
Figure 10 : <i>Syndromes grippaux observés et nombre de virus grippaux isolés par le Réseau de médecins sentinelles de la Réunion de 2009 à 2012</i>	29
Figure 11 : <i>Pourcentage hebdomadaire des consultations pour syndrome grippal rapportées par le réseau de médecins sentinelles de la Réunion en 2012 (comparé à la période 2006-2011, année 2009 exclue</i>	29
Figure 12 : <i>Conduite diagnostique devant un syndrome méningé fébrile (36)</i>	35
Figure 13 : <i>Conduite à tenir selon les résultats du LCR (36)</i>	37
Figure 14: <i>répartition selon la tranche d'âge</i>	42
Figure 15 : <i>Cartographie des méningites virales; Cas de méningite virale confirmées aux urgences pédiatriques par commune de 2009 à 2012</i>	43
Figure 16: <i>Nombre de cas entre 2009 et 2012</i>	44
Figure 17: <i>Nombre de consultations annuelles aux urgences pédiatriques pour méningite virale</i>	45
Figure 18: <i>Durée d'évolution des symptômes</i>	47
Figure 19 : <i>Dispersion de la CRP</i>	51
Figure 20 : <i>Dispersion de la PCT</i>	51
Figure 21 : <i>Dispersion des globules blancs, des lymphocytes et des neutrophiles dans le sang</i>	52

Figure 22 : <i>Dispersion des globules blancs, des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles du LCR.</i>	52
Figure 23 : <i>Diagramme de Flux de la population ayant bénéficié d'une RT-PCR EV.</i>	55
Figure 24 : <i>Cas global de méningite virale selon l'hôpital consulté.</i>	56
Figure 25 : <i>Cas de méningite virale testé par RT-PCR EV.</i>	57

Liste des abréviations

ARS : Agence Régionale de Santé

CIRE : Cellule Interrégionale d'Epidémiologie

CRP : C Réactive Protéine

DIM : Direction d'Information Médicale

EEG : Electro-Encéphalogramme

EV : entérovirus

IL 1 : Interleukine 1

IL 6 : Interleukine 6

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

INF γ : Interféron Gamma

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

NS : Non Significatif

ORS : Observatoire régional de Santé

PL : Ponction Lombar

PNN : Polynucléaire Neutrophile

SPPL : Syndrome Post-Ponction Lombar

TAS : Tension Artérielle Systolique

TDM : Tomodensitométrie

TNF α : Tumor Necrosis Factor Alpha

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Lexique :

Agents infectieux : Etres vivants (organismes appartenant a l'une des 4 familles suivantes : bactéries, virus, parasites, champignons microscopiques) ou inanimés (toxines), dits pathogènes car susceptibles d'entraîner des infections ou des toxi-infections.

Biais de surveillance : Toute erreur produisant systématiquement des estimations supérieures ou inférieures à la valeur réelle des paramètres étudiés.

Contagion : Pénétration de l'agent pathogène chez un individu réceptif. Terme issu du latin cum (avec) et tangere (toucher), il a pour synonyme contagé ou contamination.

Contagiosité : Capacité de l'agent pathogène à diffuser entre individus réceptifs.

Couverture vaccinale : Fraction de population correctement vaccinée contre une maladie donnée.

Echantillon : Sous-ensemble de la population étudiée. Le choix des unités qui constituent le sous-ensemble peut être effectué par différentes méthodes (échantillonnage). On utilise des échantillons parce qu'une étude approfondie de toute la population serait impossible, trop longue et trop chère pour le niveau de précision exigé.

Endémie : Persistance de cas d'une maladie dans un lieu donné pendant une longue période. Il s'agit d'un agent pathogène enraciné dans un écosystème par un réservoir de germes. (Paludisme, Tuberculose).

Endémo-épidémie : Persistance de cas d'une maladie dans un lieu donné pendant une longue période avec des épisodes épidémiques. (Méningocoque).

Epidémie : Apparition d'un nombre anormalement élevé de cas d'une maladie, concentrés dans le temps et dans l'espace. (Chikungunya, Grippe).

Epidémiologie descriptive : Quelle est la distribution dans le temps et dans l'espace des problèmes de santé au sein d'une population et quelles sont les personnes concernées ? Répondre aux trois questions qui, où et quand permet d'émettre des hypothèses sur le comment et le pourquoi.

Espérance de vie à la naissance : représente la durée de vie moyenne (autrement dit l'âge moyen au décès) d'une génération fictive soumise aux conditions de mortalité de l'année. Elle caractérise la mortalité indépendamment de la structure par âge.

Facteur de risque : Facteur augmentant le risque de maladie.

Facteur protecteur : Facteur diminuant le risque de maladie.

Faux négatif : Un résultat faux négatif est un test négatif chez un sujet malade.

Faux positif : Un résultat faux positif est un test positif chez un sujet non malade.

Incidence : Nombre de nouveaux malades dans une population au cours d'une période déterminée (la plupart du temps un an). Elle peut être exprimée sous forme d'incidence cumulée.

Incidence cumulée : Rapport entre le nombre de nouveaux cas survenus pendant la période d'observation et le nombre de personnes en observation et susceptibles de devenir des cas au début de la période. Il s'agit d'une proportion et d'une mesure du risque qui doivent toujours être accompagnée de la mention de la durée d'observation.

Incubation : Temps qui s'écoule entre la pénétration de l'agent pathogène et l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

Pouvoir invasif : Capacité de multiplication et de diffusion de l'agent pathogène dans l'organisme.

Pouvoir pathogène : Capacité d'un agent infectieux à engendrer une maladie

Prévalence : Proportion de personnes présentant l'événement de santé dans une population donnée à un moment donné. Elle s'exprime en nombre de cas rapportés à une population.

Prévention primaire : Ensemble des mesures visant à diminuer l'apparition des maladies en réduisant l'exposition aux facteurs de risque lorsque cela est possible. Elle tend à diminuer l'incidence.

Prévention secondaire : Ensemble des mesures visant à déceler et traiter une maladie infectieuse à un stade précoce, pour influencer favorablement le pronostic du malade et réduire la transmission dans son entourage.

Prévention tertiaire : Ensemble des mesures (interventions auprès du patient qui présente des symptômes) visant à réduire les conséquences ultérieures de la maladie.

Problème de santé publique : Pathologie ayant un impact important en termes de mortalité, de morbidité et d'invalidité.

Réservoir de germe : Endroit où l'agent pathogène infectieux se multiplie et se maintient. Les différents réservoirs sont l'homme, l'animal et l'environnement (eau, air, sol et surfaces).

Risque : Probabilité de survenue d'un événement de santé durant une période donnée. Il est généralement mesuré par l'incidence.

Sensibilité : Probabilité que le résultat d'un test diagnostique soit positif chez un individu malade. Autrement dit, c'est la proportion de patients réellement malades dans la population qui présentent un résultat positif pour le test utilisé (par rapport à l'ensemble des personnes malades). Un test ayant une sensibilité élevée détecte un nombre élevé d'individus véritablement malades, donc peu de faux négatifs.

Source : Milieu animal où l'homme est à l'origine de la contamination d'un autre individu.

Spécificité : Probabilité que le résultat d'un test diagnostique soit négatif chez un individu non malade. Autrement dit, c'est la proportion de personnes qui n'ont pas la maladie dans une population et qui présentent un résultat négatif pour le test utilisé (par rapport à l'ensemble des personnes qui n'ont pas la maladie). Un test ayant une spécificité élevée donne peu de faux positifs.

Stratégie de contrôle ou de maîtrise: Respectivement, vise à réduire le nombre de cas (morbidité) et de décès (mortalité) de telle sorte que la maladie ne soit plus un problème de santé publique à un niveau supportable ou majeur. (Paludisme).

Stratégies de lutte : Ensemble de stratégies participant à la prévention de la pathologie : éducation pour la santé, le dépistage, le traitement, les vaccinations, la chimio prophylaxie, la lutte anti vectorielle individuelle et collective, l'assainissement et l'aménagement de l'habitat.

Surveillance épidémiologique : Collecte continue et systématique, analyse et interprétation de données de santé essentielles pour la planification, la mise en place et l'évaluation des pratiques en santé publique, étroitement associée à la diffusion en temps opportun de ces données à ceux qui en ont besoin. L'étape finale du cycle de la surveillance est l'application de ces données au contrôle et à la prévention des maladies.

Taux : Rapport constitué d'un numérateur représenté par le nombre d'individus porteurs d'un attribut ou présentant un événement dans une population (dénominateur) susceptible de présenter cet attribut ou cet événement, en général à un moment ou durant une période donnée. C'est donc un rapport qui mesure la vitesse de survenue d'un événement dans une population.

Taux d'attaque : Proportion des personnes malades par rapport aux personnes exposées à un facteur de risque reconnu. Il s'agit d'une mesure d'incidence cumulée utilisée surtout au cours des épidémies.

Taux de natalité : est le rapport du nombre de naissances vivantes de l'année à la population totale moyenne de l'année.

Taux de fécondité à un âge donné(ou pour une tranche d'âges) : est le nombre d'enfants nés vivants des femmes de cet âge au cours de l'année, rapporté à la population moyenne de l'année des femmes de même âge.

Valeur prédictive négative : Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif lors d'un examen diagnostique ne soit pas malade.

Valeur prédictive positive : Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat positif lors d'un examen diagnostique soit réellement malade.

Vecteur : Organisme qui transmet de façon active ou passive une maladie infectieuse.

1 Introduction

Les méningites aiguës d'origine virale sont un sujet de préoccupation majeure en pédiatrie. Le principal problème posé par les méningites à liquide clair est celui du diagnostic étiologique. Il s'agit de maladies fréquentes et de pronostic souvent bénin, contrairement aux méningites bactériennes qui conservent une mortalité non négligeable avec des séquelles fréquentes et lourdes. La préoccupation du clinicien est donc de pouvoir identifier les méningites bactériennes qui vont nécessiter un traitement urgent spécifique.

Les méningites virales surviennent le plus souvent de façon épidémique durant la période estivale. Les *entérovirus* constituent le principal responsable des cas de méningite virale aux États-Unis (1) (2) (3) (4), en France et dans toute l'Europe (5). Chez le nourrisson les méningites à *entérovirus* peuvent avoir une présentation clinique préoccupante aspécifique justifiant une prise en charge lourde et leur recherche systématique dans le LCR. La RT-PCR *entérovirus* a été validée pour améliorer la prise en charge des méningites virales (6). D'autres virus sont très rarement en cause (7).

La mise à disposition de vaccins antibactériens conjugués à *haemophilus influenzae* (1992), à *pneumocoque* (2006) et à *méningocoque* chez les nourrissons et les enfants a transformé l'épidémiologie des méningites.

La prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires a été révisée en novembre 2008 au cours de la 17e conférence de consensus en thérapeutiques anti-infectieuses. Cependant il n'existe pas de consensus sur la prise en charge des méningites virales aiguës. Des scores de probabilité clinico-biologique de méningites bactériennes ont été proposés et validés. L'île de la Réunion fait aussi l'objet de cette problématique. Les méningites virales n'y ont jamais été étudiées à ce jour, alors que nous avons observé une recrudescence des cas de méningite aseptique aiguë virale durant la période de novembre 2011 à avril 2012.

Dans ce contexte, nous avons étudié rétrospectivement les dossiers des enfants âgés de 1 mois à 18 ans, qui ont présenté un cas de méningite virale avéré aux urgences pédiatriques du centre hospitalier départemental de Saint Denis, du groupe hospitalier Sud Réunion de Saint-Pierre, du centre hospitalier Gabriel Martin et du groupe hospitalier Est Réunion, entre janvier 2009 et décembre 2012.

L'objectif principal est de faire un point sur l'état des méningites virales sur l'île de la Réunion.

L'objectif secondaire est de mieux caractériser les données épidémiologiques de ces cas de méningites et d'aboutir à la mise en place d'un protocole de prise en charge commune.

2 Présentation de la Réunion

2.1 Situation géographique et géographie

L'île de la Réunion est située dans l'Océan Indien, au sud du Tropique du Capricorne, par $55^{\circ}3$ de longitude Est et par $21^{\circ}5$ de latitude Sud. Elle fait partie de l'Archipel des Mascareignes. L'Archipel des Mascareignes est situé à environ 1000 kilomètres de la côte est de Madagascar. Avec la Réunion il comprend l'île Maurice et l'île Rodrigues au nord est.

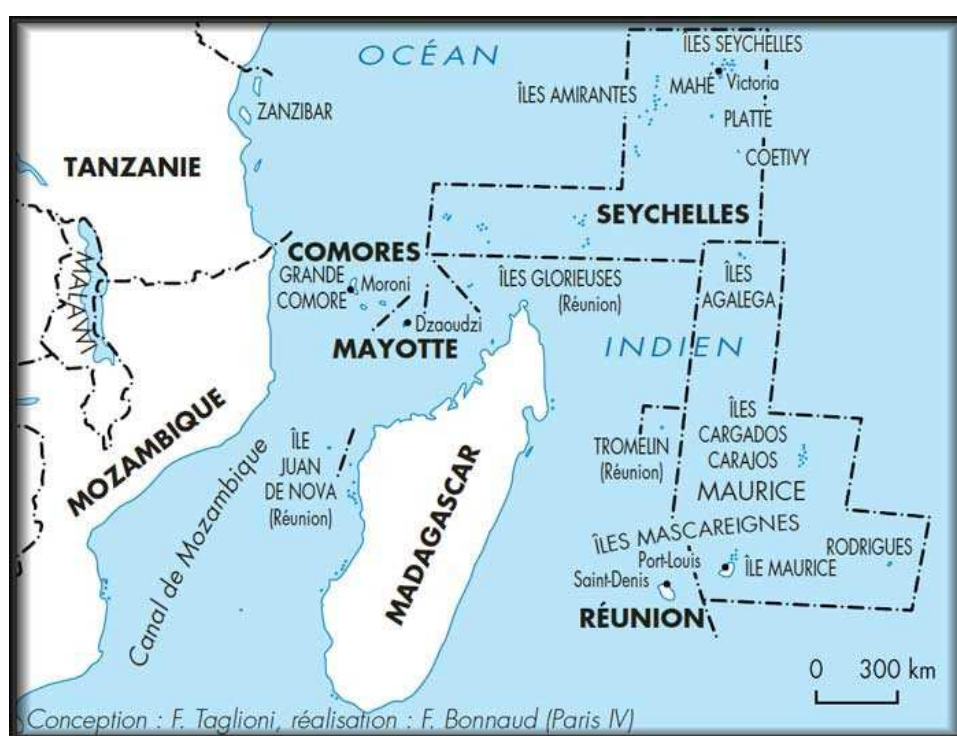
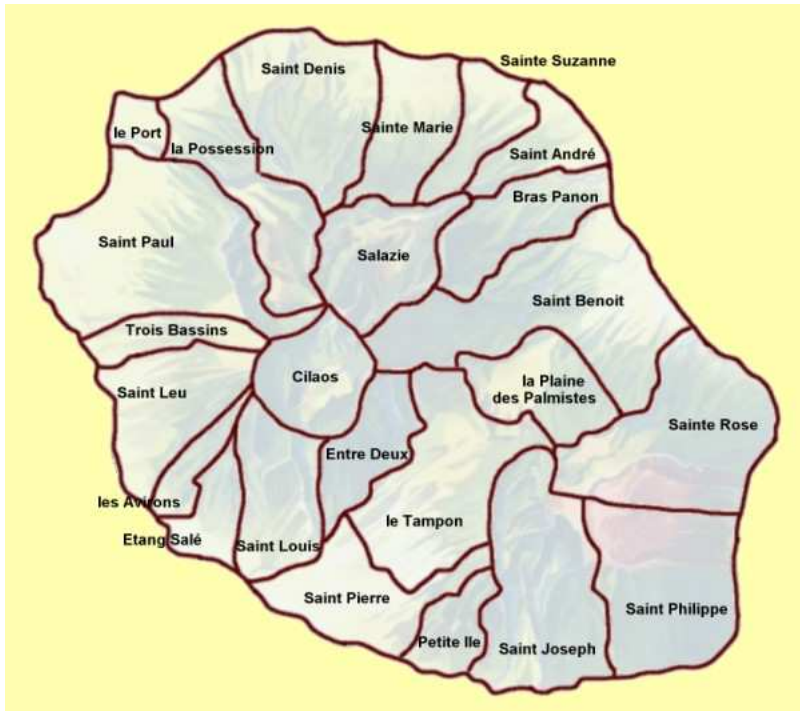


Figure 1: Situation géographique de la réunion



La Réunion est le département d'outre-mer le plus peuplé avec plus de 833 000 habitants au 1^{er} Janvier 2010, soit une densité de 300 habitants km2 selon l'INSEE.

Elle se divise en 24 communes d'une taille comparable à celle d'un canton de métropole et le nombre de villages regroupés autour de cette commune est important.

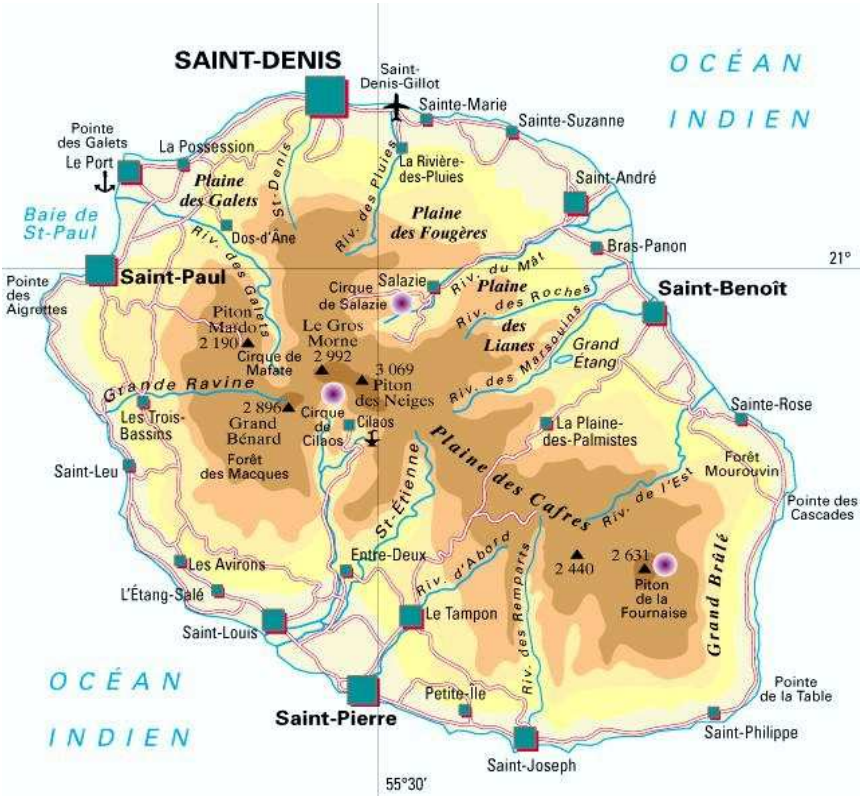


Figure 2 : Carte de la Réunion et découpage des communes

2.2 Histoire géologique

Il y a 65 millions d'années un point chaud volcanique situé au niveau de la plaque africaine donna naissance à l'ensemble des plateaux basaltiques de l'ouest de l'Inde puis les Maldives. Il y a 10 millions d'années, le point chaud reprit son activité créant l'Archipel des Mascareignes. Le Piton des Neiges émergea il y a 3 millions d'années et le Piton de la Fournaise il y a 500 000 ans. Il y a 2 millions d'années, se sera le tour de l'île Maurice et de l'île Rodrigues.

Aujourd'hui, le Piton des neiges est considéré comme un volcan endormi. En effet sa dernière éruption date de 12 000 ans. C'est le plus haut sommet de l'île de la Réunion et de l'océan Indien : il culmine à environ 3070,5 mètres d'altitude.

Pendant plusieurs milliers d'années les reliefs de la Réunion ont subi une érosion majeure. Cette érosion creusa dans le volcan éteint trois cirques: Cilaos, Salazie et Mafate. Ces endroits traversés par de nombreuses rivières et où la végétation luxuriante s'étale à perte de vue, possèdent un relief très accidenté.

Le littoral reste également une région assez accidentée de part la jeunesse de l'île. A l'est de l'île, le Grand Brulé est un territoire qui forme la jonction entre le volcan de la Fournaise et l'océan : c'est ici que l'île se voit grandir à chaque éruption du volcan. A l'ouest de l'île, se trouvent les seules plages de sable blanc entourées par un lagon et fermées au large par un récif corallien.

2.3 Les zones climatiques et pluviométrie

Bien que la Réunion soit sous les tropiques, le climat n'est pas forcément tropical. Il existe une quantité importante de microclimats : un climat de montagne dans les Hauts, un climat tropical chaud et sec dans l'Ouest, un climat tropical chaud et humide du côté de l'Est, tempéré et frais dans les cirques. Les alizés soufflent d'Est en Sud-Est et arrosent majoritairement la côte Est. Sur le littoral, les températures descendent rarement en dessous de 18° toute l'année tandis que dans les Hauts les températures peuvent descendre en dessous de 5°.



Figure 3 : Les deux zones climatiques de la Réunion

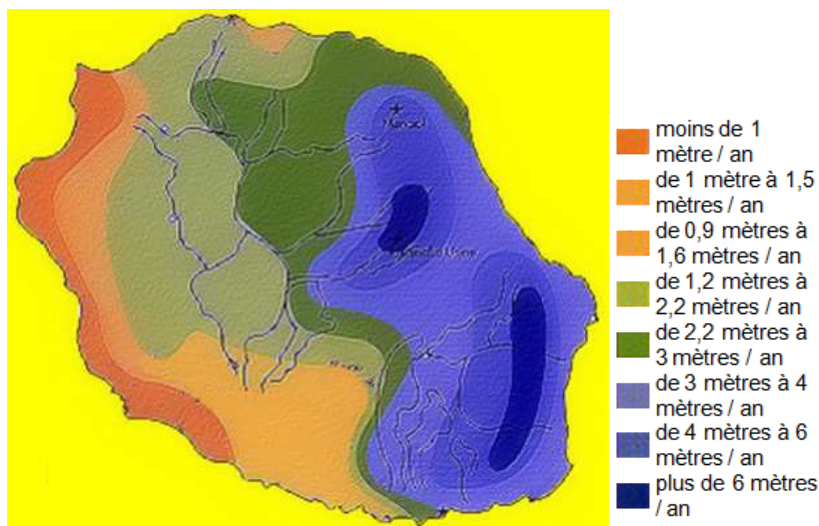


Figure 4 : Pluviométrie moyenne annuelle de La Réunion

On distingue deux saisons principales, inversées par rapport à la métropole :

-Saison des pluies : Entre novembre et avril ou été austral. Sur l'ensemble de l'île, le mois de février est de loin le plus arrosé. Sur l'ouest, il pleut davantage au mois de janvier qu'au mois de mars. C'est l'inverse sur l'est. L'île possède tous les records mondiaux de pluies pour les périodes comprises entre 12 heures et quinze jours. La figure 4 illustre la disymétrie Est-Ouest. Il existe une zone très pluvieuse à l'Est-Sud-Est de l'île, dans la région de Takamaka (avec une moyenne d'environ de 7 mètres par an) et est maximale sur les pentes Est du Piton de la Fournaise (plus de 10 mètres par an). La zone la moins pluvieuse est la côte Nord-Ouest en particulier autour de Saint-Gilles les Bains (525 mm par an). Elle s'accompagne de fortes chaleurs (environ 17°C la nuit et 27°le jour). Elle constitue aussi la période cyclonique.

-Saison sèche : Entre mai et octobre ou hiver austral. A l'ouest la pluviométrie est quasiment nulle en particulier sur la côte. Dans l'est, même si l'on parle de saison sèche, il pleut tout de même plus de 700 mm sur le volcan au cours du mois le moins arrosé. Cette saison reste chaude et humide (environ 12°C la nuit et 21°C le jour).

2.4 Contexte socio-économique

La population de La Réunion est composée de populations issues de Madagascar, de l'est de l'Afrique continentale, de l'ouest et du sud-est de l'Inde, le Gujarat et le Tamil Nadu ainsi que du sud de la Chine et bien sûr d'Europe, toutes arrivées dans l'île au cours des différentes phases de la colonisation et du développement, depuis 1507.

La Réunion connaît un fort développement économique depuis une dizaine d'années, avec un taux de croissance annuel moyen de l'ordre de 5% par an, double de celui de la

métropole, ce qui la met en tête des régions françaises, outremer compris. La croissance est principalement due à l'importance des investissements et des créations d'entreprises.

Le taux de chômage est 3 fois plus important que celui de la métropole. Au 1er janvier 2008, un tiers de la population réunionnaise (soit 268 771 personnes) bénéficiait d'au moins un minimum social. Les bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle complémentaire étaient au nombre de 271601 en 2009 (318 600 en 2005) soit environ 40 % de la population. Le PIB par habitant représente 2/3 du PIB moyen national.(8)

2.5 Structure de la population

Plus de 500 ans d'histoire ont transformé cette île autrefois déserte. Arrivés au fil des années et de tous les horizons, les réunionnais ont constitué une société métissée et riche de cultures. La population est originaire d'Afrique, de Madagascar (essentiellement issue de l'esclavage, appelés « Cafres »), d'Europe (espagnol, anglais, français), Indienne (issus de « travailleurs engagés », appelés « Malabars » et les descendants des indo-musulmans appelés « Z'arabes »), de Chinois (issus de « travailleurs engagés ») et de Mayotte et des Comores (issus de « travailleurs engagés » et de flux de migration).

Les publications du recensement annuel montrent une progression stable de la population locale. Elle est de 1.5% en 2007 contre 0.7% en Métropole. Cette croissance est due aux flux migratoire positif et à l'accroissement naturel : baisse du taux brut de mortalité (5,01‰ en 2007 contre 8,4‰ en métropole), une persistance de la fécondité élevée (2,38 enfants par femme en 2009 contre 1.98 en métropole) et une hausse du taux de natalité (16,9 ‰ en 2011 contre 12.6 en métropole). L'accroissement naturel est essentiellement dû à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène.(8)(9)(10)(11)

Tranches d'âge	La Réunion			France entière	
	2007 (%)			2030	2006
	Hommes	Femmes	Ensemble	%	%
moins de 20 ans	36,7	33,3	34,9	26,2	25,0
20 à 39 ans	27,9	29,1	28,5	25,0	26,2
40 à 59 ans	25,4	25,2	25,3	24,5	27,5
60 à 74 ans	7,7	8,6	8,2	16,9	12,9
75 ans ou plus	2,3	3,8	3,1	7,3	8,3
Ensemble	100,0	100,0	790 500	100,0	63 578 000

Figure 5 : Répartition de la population selon l'âge et le sexe au 1er Janvier 2007

La répartition par classe d'âge reflète la jeunesse de la population réunionnaise : en 2007, 34.9 % des Réunionnais ont moins de 20 ans contre 25 % des Français(12).

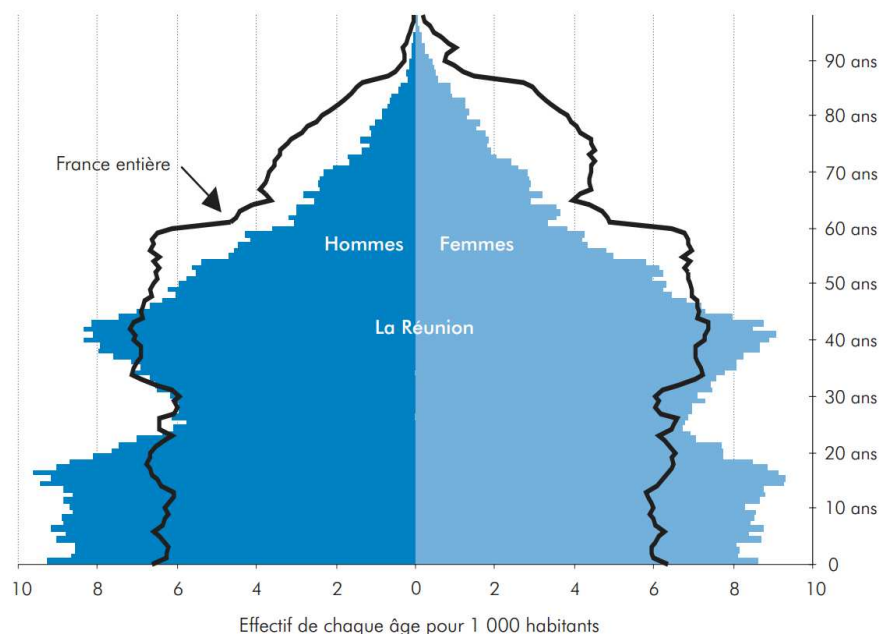


Figure 6 : Pyramide des âges au 1er Janvier 2007

L'espérance de vie est de 77 ans à La Réunion et de 81 ans en métropole.(8)

La structure des familles réunionnaises se modifie au fil du temps. Les familles nombreuses sont de moins en moins fréquentes, et parallèlement le nombre de familles monoparentales et de couples sans enfant ne cesse d'augmenter (9) (10).

2.6 L'offre de soin

Les services de santé sont des infrastructures modernes, en majorité publiques, dont 4 centres hospitaliers répartis de manière relativement homogène tout autour de l'île:

-Au nord, le centre hospitalier départemental Félix Guyon (CHDFG) de Saint Denis qui est devenu un CHU en 2012. Il est doté d'activités de soins de proximité avec des unités de médecine (383 lits), de chirurgie (141 lits), d'obstétrique (61 lits), de soins de suite et réadaptation (28 lits), des activités de recours avec des unités de chirurgie cardiaque, de grands brûlés, de chirurgie néonatale, de greffe rénale, de médecine nucléaire, d'urgences-SAMU, d'explorations en coronarographies, des unités de cytogénétique et HLA. Il possède un service de pédiatrie doté de 3 unités fonctionnelles (UF) : une UF nourrissons 17 lits petits enfants-nourrissons, une UF grands enfants-adolescents 13 lits grands enfants-adolescents et un service une unité fonctionnelle d'Urgences pédiatriques individualisé (consultations d'urgence et 6 lits portes).

- Au sud, le Groupe hospitalier Sud Réunion de Saint-Pierre, maintenant CHU. Les services sont répartis en onze pôles regroupant la plupart des pathologies (Pôle des sciences neurologiques, chirurgie cervico-faciale, mère enfant, soins en cancérologie, disciplines médicales, disciplines

chirurgicales, anesthésiologie, Urgences, néphrologie, santé mentale, biologie, imagerie, santé publique et d'information médicale). C'est une offre de soins de plus de 1300 lits. Il possède un service de pédiatrie doté de 16 lits petits enfants-nourrissons, 18 lits grands enfants-adolescents et un service d'Urgences pédiatrique individualisé.

- A l'ouest, le centre hospitalier Gabriel Martin, répond aux besoins de santé d'une population d'environ 200 000 habitants. Les pathologies les plus courantes en médecine, chirurgie et obstétriques sont prises en charge. Il possède un service de pédiatrie doté de 13 lits petits enfants-nourrissons, 12 lits grands enfants-adolescents et un service d'Urgences pédiatrique individualisé.

- A l'est, le Groupe hospitalier Est Réunion. Il possède un service de pédiatrie doté d'environ 5 lits et d'un service d'Urgences adultes qui gère de la pédiatrie à l'aide d'un pédiatre d'astreinte.

Le CHU de la Réunion, créé en février 2012, rayonne dans l'océan indien en participant à la création d'une offre de santé de qualité avec les pays avoisinants : République des Seychelles, l'Union des Comores, l'île Maurice, le Mozambique et Madagascar. La dynamique du CHU passe par la concrétisation de conventions de partenariat permettant l'échange et/ou la mise en commun de compétences, de savoir-faire et de culture. Des actions de coopération sont menées dans le respect des priorités de santé publique en cohérence avec les grandes priorités nationales, en terme d'offre de soin (chirurgie, périnatalité dont l'objectif est de réduire d'un tiers la mortalité maternelle et infantile), de formation (stagiaires, personnels soignants, techniques et administratifs) et de fonctions supports (appui biomédical, soutien méthodologique).

En 2007, la DRASS recensait 1827 médecins, 547 pharmaciens, plus de 4000 infirmiers, plus de 600 kinésithérapeutes sur la Réunion. Elle constate une croissance annuelle moyenne du nombre total de médecin (+3.6% /an entre 2000 et 2007 contre 1.6% en métropole). Le nombre de médecin pour 100000 habitants reste inférieur à celui de la métropole : respectivement 246 contre 330. La densité des médecins libéraux est répartie de manière inhomogène, privilégiant les côtes nord-ouest et sud ouest (voir figure...). La part de médecin féminin est de 29% contre 39% en métropole. La part de médecin âgé de moins de 50 ans est de 53% contre 47% en métropole.



Figure 7 : Densité des médecins libéraux pour 100 000 habitants d'après DRASS, 2007.

A ce jour, la Réunion compte environ 84 pédiatres répartis sur toute l'île pour environ 250 000 enfants (d'après les données de l'Insee).

3 Profil épidémiologique et état sanitaire sur l'île de la Réunion.

3.1 Maladies transmissibles

3.1.1 Maladies à transmission vectorielle

Du fait de sa localisation géographique et des flux migratoires issus des zones de maladies infectieuses non maîtrisées (Afrique, Comores, Madagascar essentiellement), la Réunion reste exposée à de nombreux risques infectieux.

3.1.1.1 Le paludisme

Le paludisme est une anthroponose tropicale due à l'infection par un plasmodium. Elle est transmise par l'anophèle femelle, 4 espèces peuvent infecter l'homme : falciparum et vivax sont les principales espèces retrouvées à la Réunion et Mayotte. Le paludisme a été éliminé à la Réunion en 1979 après de nombreuses années de campagne anti-palustre (lutte anti-vectorielle : amélioration des conditions de vie et d'habitat, utilisation de moustiquaires et du Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT : agent répulsif), disponibilité de la chloroquine, financement de l'Etat). Actuellement, les cas de paludisme sont des cas importés. *Anopheles arabiensis* est la seule espèce vectrice susceptible d'être à l'origine d'un risque de transmission secondaire autochtone, justifiant la poursuite de la lutte anti-vectorielle. A ce jour, 150 à 180 cas importés sont recensés par an à la Réunion (90% des contaminations provenant des Comores et de Madagascar) (8) (13) (14).

3.1.1.2 La dengue

La dengue est une arbovirose transmise par l'intermédiaire de moustique du genre *Aedes*. Le vecteur identifié à la Réunion est *Aedes albopictus*. Dans sa forme classique, la dengue se caractérise par un syndrome grippal d'apparition brutale. Dans 2 à 4% des cas, il peut y avoir évolution vers une forme grave. Il existe une proportion élevée (jusqu'à 80%) de formes asymptomatiques, donc sans aucune manifestation perçue (8).

Des épidémies de dengue sont observées depuis 1873. Un réseau sentinelle de surveillance a été mis en place depuis 1996 par la DRASS (actuellement ARS) et l'ORS. En 2004, la Réunion a connue une épidémie de 250 cas de dengue autochtone, localisée principalement sur la région ouest entre avril et juin. En 2012, 31 cas de dengue autochtone ont été identifiés par l'ARS, ce chiffre est de 18 cas en novembre 2013 (14).

3.1.1.3 Le chikungunya

Le chikungunya est une arbovirose due au virus Chikungunya transmise par un moustique du genre Aedes. Entre 2005 et 2006, la Réunion a été frappée par cette épidémie provenant des Comores. C'était la première fois que cet arbovirus a été identifié sur l'île. Elle a touché plus de 266 000 personnes. L'enquête transversale pilotée par le CIC-EC de la Réunion en 2006 retrouve un taux de séroprévalence de 38,2 % (IC 95 % : 35,9–40,5) concernant principalement les sujets âgés moins 19 ans (68.6 %).(8)(14)

3.1.2 Maladies à transmission non vectorielle

3.1.2.1 La leptospirose

La leptospirose est la principale zoonose sévissant à la Réunion. Cette pathologie émergente a une incidence de 9 cas pour 100 000 habitants et est en augmentation depuis 2007 (due à l'intensification du réseau de surveillance). En moyenne, environ 50 patients sont hospitalisés par an sur la Réunion (voir Figure 4). Elle survient principalement pendant la saison des pluies. La contamination est indirecte (rats, chiens, chats, élevage, tangles). La population âgée de 20 à 60 ans représente 80% des cas. Elle est étroitement liée à une activité agricole ou de loisir aquatique en eau douce. Elle se manifeste généralement par une hépatonéphrite et un ictère (Syndrome de Weil). Les complications sont principalement pulmonaires, hémorragiques et rénales. Les principaux sérovars identifiés à la Réunion sont icterohemorragiae (65%) et canicola (18%).(15)(16)(17)(18)

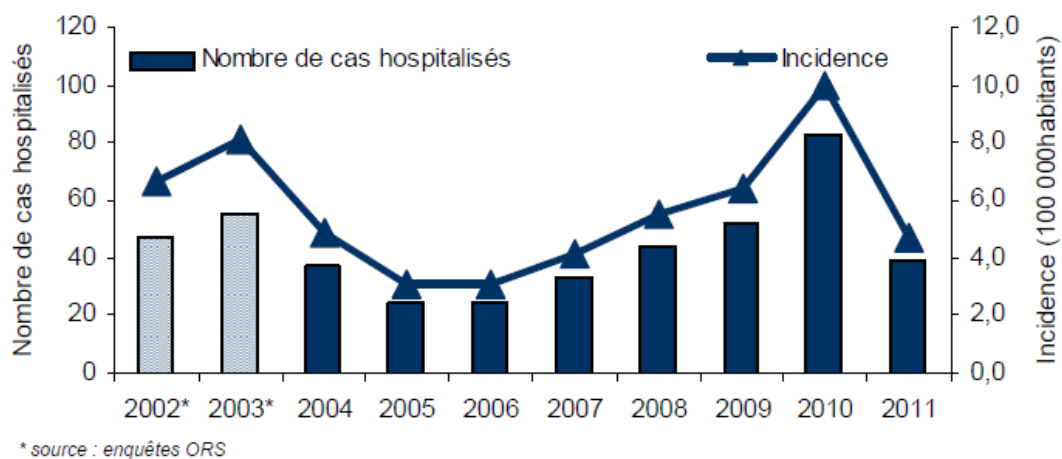


Figure 8 : Nombre annuel et taux d'incidence des cas de leptospirose hospitalisés, la Réunion, 2002-2011.(16)

3.1.2.2 L'angiostrongyloïdose nerveuse

L'angiostrongyloïdose nerveuse est due à un nématode *Angiostrongylus cantonensis* dont le réservoir est le rat. Il s'agit d'une zoonose dont le vecteur est un escargot géant d'Afrique, *Acathina fulica* (très présent à la Réunion). L'homme est un hôte accidentel. Il est responsable de la méningite à éosinophile et touche principalement les enfants du fait de leur contact fréquent avec le mucus de l'animal. Décrit pour la première fois en 1976 à St Paul, il persisterait des cas autochtones d'angiostrongyloïdoses nerveuses (14) (19) (20).

3.1.2.3 La lèpre

La lèpre est une maladie chronique due au bacille *Mycobacterium leprae* importée d'Afrique et de Madagascar au XVIIIe siècle. Grâce aux programmes d'accès gratuit aux polychimiothérapies de l'OMS, la prévalence mondiale a largement diminué. Elle reste cependant endémique dans plusieurs pays de l'océan indien. Entre 2005 et 2011, 20 patients ont été déclarés, soit 3 par an en moyenne. Sa persistance sur l'île témoigne d'une transmission autochtone et de cas importés (14) (21) (22).

3.1.2.4 Les maladies transmissibles à prévention vaccinale

De grands progrès ont été réalisés dans la lutte contre les maladies à prévention vaccinale à la Réunion. La diphtérie et la poliomyélite n'ont pas été signalées depuis 1982. Après 1997, seul un cas de tétanos grave a été signalé chez une personne âgée en 2013.

La couverture vaccinale à La Réunion entre 5 et 6 ans est proche de celle observée en France métropolitaine. Les enfants réunionnais sont nettement mieux vaccinés contre l'hépatite B (83% versus 52%). Une enquête de couverture vaccinale a été réalisée en 2009 par l'ORS en lien avec la CIRE. Cette enquête retrouve un taux de couverture vaccinale des enfants âgés de 24 à 59 mois contre la rougeole, les oreillons et la rubéole respectivement de 76.6%, 76.2% et 76.2%. Chez les enfants âgés de 7-8 ans, un taux de couverture vaccinale de 94% pour la rougeole, 93.6% pour les oreillons et la rubéole (23). Par rapport aux recommandations nationales, il existe un retard dans la réalisation du ROR à La Réunion puisque ce n'est que vers 7-8 ans (et non avant 2 ans) que 93% des enfants ont reçu une dose (23). Cependant dans les suites de l'enquête sur la couverture vaccinale, l'ORS a évalué les perceptions et les pratiques des médecins à l'égard des vaccinations en 2011. Elle retrouve que la majorité des médecins serait favorable à la vaccination en général et que tous les médecins proposeraient la vaccination ROR aux enfants de moins de 6 ans. De plus, la quasi totalité des médecins vérifierait systématiquement les vaccinations lors d'une consultation d'un enfant de moins de 6 ans. Mais environ

un tiers des médecins informerait systématiquement les parents des bénéfices/risques de tous les vaccins (24).

3.1.2.5 Les hépatites virales

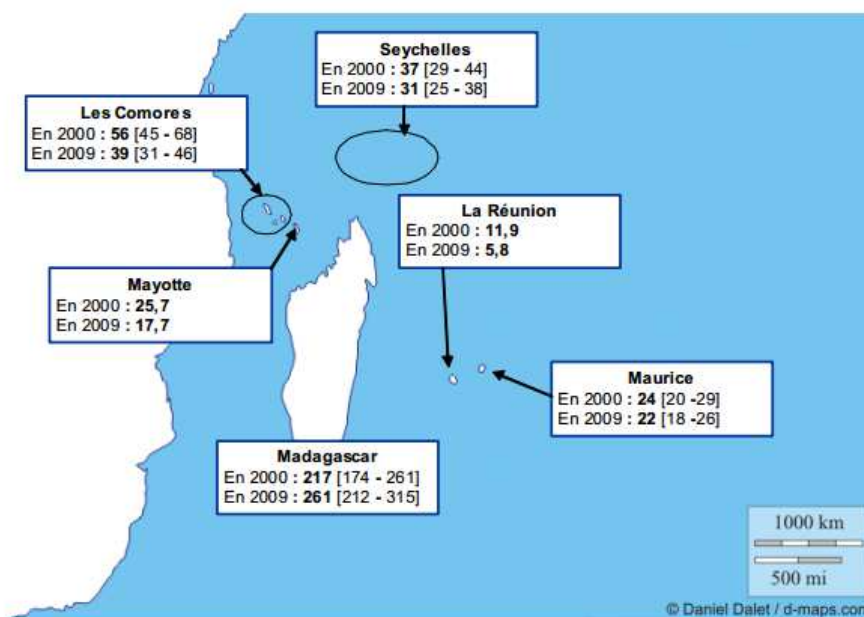
En ce qui concerne l'hépatite B, bien que située dans une zone géographique à forte prévalence, la prévalence de l'AgHBs était de 0,7% à la Réunion en 1996. La Réunion est classée comme une faible zone d'endémicité. Sa prévalence reste plus élevée que celle de l'hépatite C (0,14% en 1999, chez les femmes enceintes) s'expliquant essentiellement par son mode de transmission : mère-enfant et sexuelle pour l'hépatite B, transfusionnelle et toxicomanie pour l'hépatite C (25) (26).

3.1.2.6 L'infection à VIH

Le premier cas de sida apparaît en 1987. 424 malades du Sida ont été recensés depuis le début de l'épidémie à La Réunion. Entre 2003 et 2011, 30 nouveaux cas de séropositivité au VIH ont été notifiés en moyenne chaque année soit une prévalence estimée à 0.08% en 2010. Malheureusement dans plus d'un tiers des cas, le diagnostic se fait au stade sida. En 2012, 770 patients séropositifs ou au stade Sida ont été suivis à La Réunion. Le mode de contamination est principalement hétérosexuel dans 56% des cas recensés et homo/bi-sexuelle dans 34% des cas. Elle concerne des sujets de sexe masculin dans 70% des cas (27) (28).

3.1.2.7 La tuberculose

L'épidémiologie de la tuberculose dans l'Océan Indien est hétérogène avec des pays de faible endémie comme la Réunion et des pays de forte endémie comme Madagascar. Cette situation s'explique essentiellement par un niveau d'hygiène de vie plus favorable, un accès au diagnostic et aux soins et par une plus faible incidence du VIH. La prévalence de la tuberculose a chuté de 11.9% en 2000 à 5.8% en 2009 (29).



<http://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.TBS.INCD>

Figure 9 : Incidence (estimée ou déclarée) de la tuberculose pour 100 000 habitants en 2000 et 2009 dans l’océan Indien.

3.1.2.8 La syphilis

Depuis 2008, est observée une recrudescence des cas de syphilis à la Réunion. 40 cas ont été déclarés entre janvier 2004 et juillet 2008. Cette infection sexuellement transmissible est due au tréponème mâle. La transmission peut également être materno-fœtale. Elle touche principalement les hommes (92.5%) âgés de 20 à 50 ans (82.5%), ayant eu des relations homme à homme (69.7%) et 21% étaient incarcérés (30).

3.1.2.9 La grippe

A la Réunion, la fin de l’hiver austral (de juin à septembre) est une période habituelle de recrudescence de la grippe. C’est une situation inversée par rapport à la métropole. Un système de surveillance de la grippe (médecins sentinelles, réseau OSCOUR, surveillance virologique...) à été mis en place dans les suites de la pandémie grippale à H1N1 de 2009. Plusieurs épidémies ont été observée : à H1N1 2009 et 2010, à H3N2 en 2011 et 2012 et à H1N1 en 2013. Les cas graves étaient en décroissance depuis 2009 avec 24 cas graves contre 5 en 2012. Mais une recrudescence à 14 cas graves est notée en 2013 (31) (32).

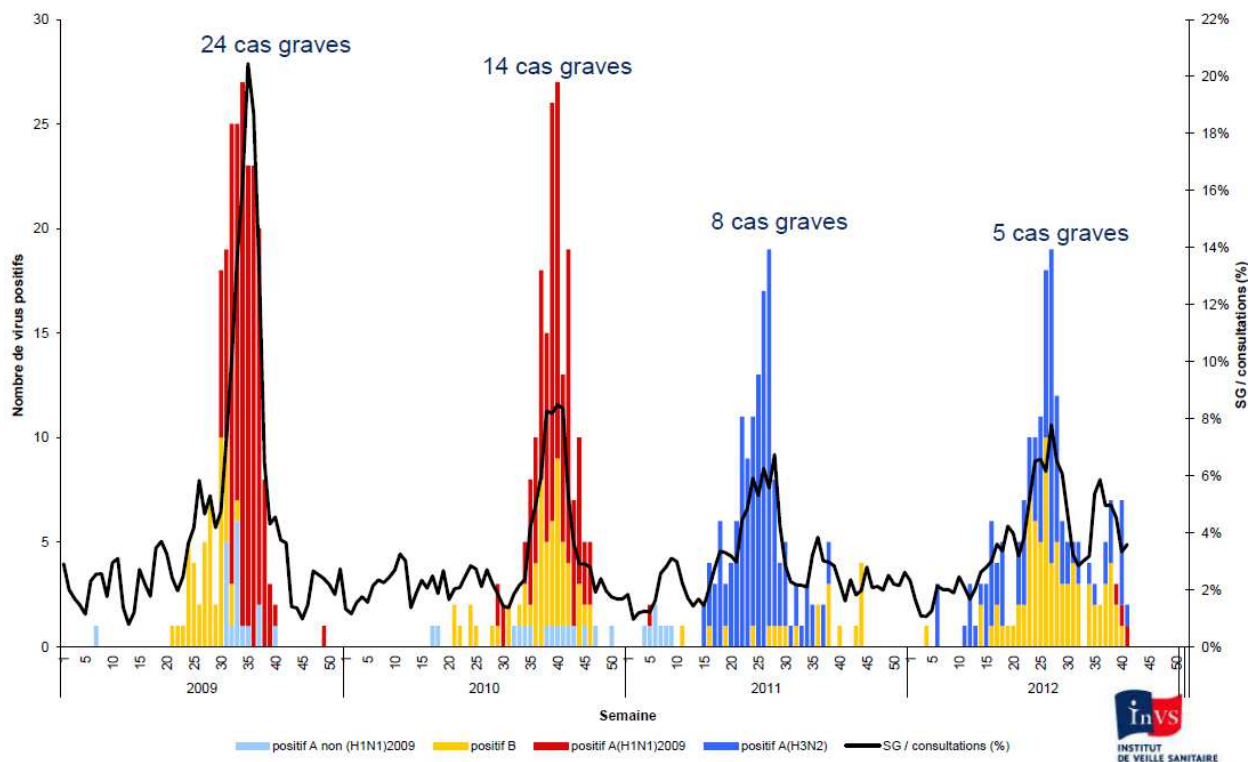
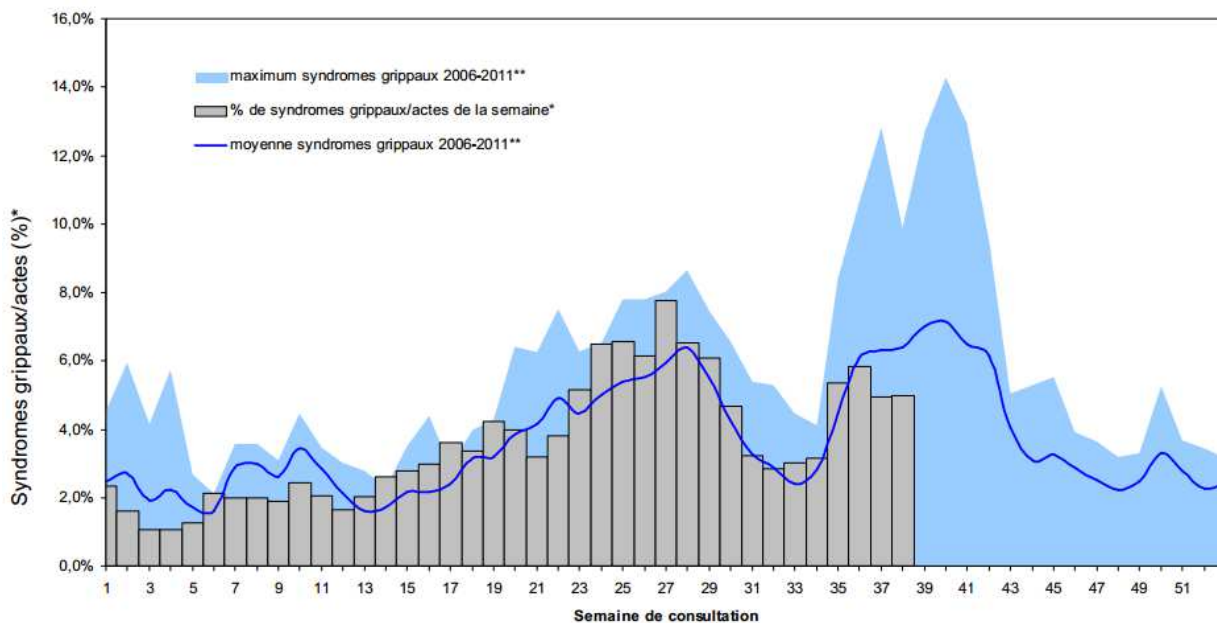


Figure 10 : Syndromes grippaux observés et nombre de virus grippaux isolés par le Réseau de médecins sentinelles de la Réunion de 2009 à 2012



Source : relevés hebdomadaires du Réseau, situation au 27/09/2012. Les résultats des dernières semaines sont provisoires.
 ** année 2009 exclue

Figure 11 : Pourcentage hebdomadaire des consultations pour syndrome grippal rapportées par le réseau de médecins sentinelles de la Réunion en 2012 (comparé à la période 2006-2011, année 2009 exclue)

4 Les méningites virales

4.1 Définition

Une méningite aiguë est une inflammation aiguë de l'enveloppe cérébrale, entraînant des anomalies du liquide cérébro-spinal (LCR). Ce processus s'étend dans tout l'espace sous arachnoïdien du cerveau à la moëlle épinière, entraînant une élévation du nombre de globules blancs dans le LCR. Elle peut être de causes infectieuses ou non infectieuses.

4.2 Épidémiologie et étiologie(33)(34)

Les virus sont la cause la plus fréquente de méningite aiguë, mais il est difficile de s'enquérir de données épidémiologiques précises du fait de l'absence de déclaration obligatoire et d'une sous-estimation vis-à-vis de leur bénignité.

4.2.1 Les Entérovirus

Les *entérovirus* (EV) sont des virus à ARN appartenant à la famille des Picornaviridae. Ces virus cosmopolites constituent la première cause virale de méningite aiguë. En effet, ils sont retrouvés dans plus de 70 % des cas lorsque le pathogène est isolé. Ils sont décrits dans de nombreuses études internationales et touchent plus particulièrement des petits enfants.

Il s'agit essentiellement d'*échovirus* (sérotypes 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 21, 30) et de virus *Coxsackie* (sérotypes B1, B2, B3, B4, B5, A9) responsables de cas sporadiques toute l'année ou d'épidémie saisonnière d'avril à octobre. Lorsqu'il est constatée une épidémie marquée, un à deux sérotypes deviennent majoritaires, représentant plus de 50% des sérotypes identifiés. A l'inverse, lorsqu'une épidémie est moins marquée, plusieurs sérotypes coexistent, représentant chacun un plus faible pourcentage des sérotypes identifiés.

La contamination se fait par voie oro-fécale, parfois par inhalation de gouttelettes respiratoires infectées. La réplication se fait respectivement au niveau des entérocytes et du naso-pharynx avant la virémie et sa diffusion dans le système nerveux central. Le tableau clinique est celui d'un syndrome méningé fébrile marqué d'installation brutale avec un état général conservé. Il est souvent associé à un érythème, des diarrhées et dans 10% accompagné de crise convulsive hyperthermique et de signe d'hypertension intra crânienne. Dans le LCR, la pléiocytose est modérée, inférieure à 100 éléments/ mm³ et à prédominance de polynucléaires. La protéinorachie est normale ou augmentée et la glycorachie est normale. Leur évolution est bénigne. Le diagnostic positif est fait par la mise en évidence de virus dans le LCR par PCR.

4.2.2 Virus du groupe Herpès

Il s'agit essentiellement de *virus herpès simplex 2* (HSV 2), du *cytomégalo virus* (CMV), du *virus varicelle zona* (VZV), du *virus Epstein-Barr virus* (EBV) et du *virus herpès 6* (HHV6). Ils constituent <3% des méningites virales. Dans le LCR, la pléiocytose est modérée à prédominance lymphocytaire avec une protéinorachie augmentée et une glycorachie normale.

Le VZV est un virus strictement humain et très contagieux. La survenue d'une méningite à VZV est rare chez l'immunocompétent. Une atteinte cérébelleuse survient dans cinq cas pour mille. Elle peut précéder une éruption cutanée et donner un tableau de cérébellite isolée. Elle guérit spontanément en une quinzaine de jours.

4.2.3 Virus Ourlien

Le *virus ourlien* est un paramyxovirus à tropisme glandulaire et nerveux. L'infection est strictement humaine, très contagieuse avec une transmission directe par voie aérienne. Elle touche le sujet non immun. Une parotidite est la manifestation la plus évocatrice et fréquente avant l'orchite. Une méningite lymphocytaire est observée dans 10 à 30 % des cas après 25 jours d'évolution. Dans le LCR, la pléiocytose est modérée à prédominance lymphocytaire avec une protéinorachie augmentée et une glycorachie normale.

4.2.4 Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Elle est concomitante de la primo infection par le VIH dans environ 24 % des cas, témoignant d'une diffusion générale de l'infection.

4.2.5 Autres virus

Les autres virus constituent des causes rares et leur recherche doit dépendre du contexte et des circonstances diagnostiques : arboviroses (*dengue*, *West Nile*, *fièvre jaune*), *poliovirus*, *adénovirus*, *influenzae*, *para-influenzae*, *parvovirus B19*, *virus de la chorioméningite lymphocytaire*.

4.3 Physiopathologie (33) (35)

4.3.1 Phase aiguë

À la phase aiguë de l'infection le virus colonise tout d'abord une des muqueuses de l'organisme, en fonction de son tropisme (ex : la muqueuse oro-digestive pour l'entérovirus). Après échappement des premières lignes de défense de l'organisme, il se réplique localement puis colonise les capillaires lymphatiques et des cellules endothéliales en périphérie.

4.3.2 Phase d'invasion

À la phase d'invasion, une virémie sanguine permet un envahissement du parenchyme cérébral en traversant la barrière hémato-encéphalique. Cette dissémination implique plusieurs mécanismes dont : une infection des cellules endothéliales des vaisseaux cérébraux, une infection des cellules gliales, la traversée de la barrière hémato-céphalique à l'intérieur d'un leucocyte le protégeant du système immunitaire et une infection des cellules épithéliales des plexus choroïdes. Les virus herpès et de la rage sont capables de remonter les trajets nerveux jusqu'à atteindre directement le parenchyme cérébral.

4.3.3 Phase de dissémination

À la phase de dissémination, le virus pénètre l'espace sous arachnoïdien via les plexus choroïdes, puis dissémine dans tout le LCR en affectant des cellules méningées, épendymaires puis les cellules cérébrales.

4.3.4 Réponse immunitaire

Les réponses immune et inflammatoire médiées par les lymphocytes T induisent une synthèse : d'interleukine 6 (IL 6) après 24 heures d'évolution, d'interféron gamma (INF γ) après cinq jours d'évolution, d'interleukine 1 (IL 1) qui est corrélée à la cellularité du LCR et de tumor necrosis factor alpha (TNF α) qui est le plus rarement retrouvé. Le développement de la réponse inflammatoire entraîne une altération de la barrière hémato-encéphalique permettant un afflux de lymphocytes B. Cette réponse immunitaire permet la guérison sauf chez le sujet immunodéprimé avec le développement d'affection virale chronique.

4.4 Clinique(36)

4.4.1 Signes généraux et neurologiques

Le tableau clinique neurologique et la symptomatologie générale sont similaires pour la plupart des virus en cause. Le mode de début est le plus souvent aigu, parfois précédé d'une phase pseudo grippale.

Le syndrome méningé associe des céphalées souvent fronto-temporales intenses, une photophobie, une phonophobie, des vomissements parfois en jet. Les signes d'irritation pyramidale retrouvés sont : une raideur méningée à l'anté-flexion de la nuque, les signes de Kerning et de Brudzinski sont souvent d'apparitions tardives et absentes devant un syndrome méningé minime. Le syndrome infectieux d'apparition brutale ou progressive comporte une fièvre quasi constante aux alentours de 38 à 40 °C.

Le syndrome méningé est parfois amélioré après la ponction lombaire par diminution des pressions intrarachidiennes.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, le diagnostic est plus difficile, on retrouve des troubles du comportement (agitation, somnolence, refus de l'alimentation), une prostration, et des convulsions. La raideur de la nuque est souvent remplacée par une hypotonie. Il est recherché un bombement de la fontanelle en dehors des périodes de pleurs et cris. Deux formes cliniques sont essentiellement observées :

- Un tableau de méningite marqué avec une fièvre >39°C, des signes aspécifiques comme un refus de biberon ou des vomissements, une irritabilité, un nourrisson asthénique ou geignard, une fontanelle bombante, convulsions complexes chez un nourrisson de moins de six mois et de durée de plus de 10 minutes.
- Un tableau de sepsis sévère avec tachycardie constante, extrémités froides et mal colorées, douleurs des jambes évoquant une affection à méningocoque(37).

4.4.2 Signes associés

Une étiologie virale est évoquée :

- À l'interrogatoire chez un enfant ou un adulte jeune, en contexte épidémique.
- À l'examen clinique devant un syndrome pseudo grippal (myalgies, rhinite, conjonctivite, bronchite, pharyngite), une éruption d'allure virale (exanthémateuse, érythémateuse, érythémateuse, maculo papuleuse), une parotidite, une herpangine, un syndrome mains-pieds-bouche, une diarrhée, adénopathies.

4.4.3 Signes de gravité

Signes de méningo-encéphalite:

- coma,
- signes de focalisation,
- confusion,
- somnolence

Signes de mauvaise tolérance hémodynamique :

- collapsus (TAS < 80mmHg),
- choc septique (TAS < 80mmHg et signes de défaillance d'organes : marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée, polygnée, oligo-anurie, ralentissement idéo-moteur ou confusion).

Signes évoquant une méningite fulminante à méningocoque :

- Purpura des extrémités, au début pétéchial, pouvant évoluer vers des nécroses extensives.

4.5 Diagnostic

4.5.1 Diagnostic d'une méningite

Tout tableau clinique de méningite doit faire réaliser une ponction lombaire en urgence, de préférence avant le début de l'antibiothérapie.

Après réalisation du prélèvement, les tubes sont acheminés rapidement (en moins de 4 heures) au laboratoire. Une étude cytologique (10 gouttes soit 0,5mL analysant la cellularité), une étude biochimique (10 gouttes analysant la protéino-rachie, la glyco-rachie avec glycémie veineuse contemporaine, lactates si disponibles), une étude microbiologique (20 gouttes permettant un examen au direct après coloration de Gram, une culture bactériologique standard, une recherche d'antigènes solubles *méningocoques*, *pneumocoque*, *Haemophilus* si disponibles) sont systématiquement demandés. En cas de liquide clair et en fonction du contexte, deux tubes supplémentaires de 20 gouttes peuvent être prélevés pour des analyses complémentaires guidées (par exemple : recherche de *cryptocoque* en cas de SIDA, recherche de *mycobactéries* en cas de suspicion de tuberculose).

Le diagnostic de méningite est affirmé par la présence d'une réaction cellulaire (≥ 6 éléments/mm³) dans le liquide céphalo-rachidien.

D'autres examens complémentaires peuvent être réalisés : hémogramme avec formule leucocytaire, glycémie, fonction rénale, hépatique et pancréatique, bilan de coagulation, C réactive protéine (CRP), sérologie VIH, hémocultures.

En fonction de la porte d'entrée, on peut également réaliser : radiographie pulmonaire, biopsie de lésion purpurique (avec analyse bactériologique), imagerie cérébrale (scanner ou IRM), électro-encéphalogramme (EEG).

Tableau I Caractéristique du LCR normal (36)

Aspect « eau de roche ».
Pression d'ouverture : 5 à 15mmHg (6,5 à 20cm d'eau).
Globules blancs inférieur à 10/mm³ (5 à 10/mm³ =suspect).
Contamination sanguine : un globule blanc pour 700 globules rouges
(avec chiffres normaux de globules rouges et blancs dans le sang).
Protéines : 0,15 à 0,40g/L.
Glucose : 50 à 60 % de la glycémie.
Stérile.

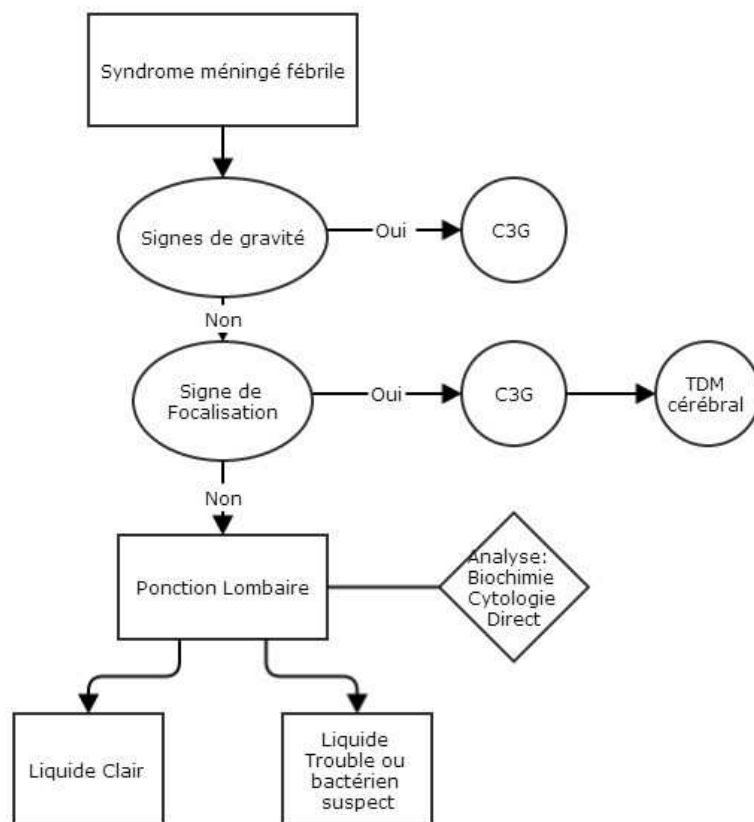


Figure 12 : Conduite diagnostique devant un syndrome méningé fébrile (36)

4.5.2 Diagnostic étiologique

Une suspicion biologique de méningite virale est apportée par les données de l'analyse du LCR: LCR clair, stérile, normo-glycorachie et une cellularité à prédominance lymphocytaire.

Le problème principal qui se pose aux urgences est de différencier une infection virale bénigne (hors infection à HSV), d'une infection bactérienne qui nécessite une antibiothérapie urgente. Des scores de probabilité clinico-biologiques ont été élaborés, testés et adoptés avec une bonne valeur prédictive positive de 97% et négative de 94%. Il est recommandé d'utiliser soit la règle de Hoen, soit le Bacterial Meningitis Score, ou encore le Meningitest chez l'enfant (37).

Une forte suspicion de méningite bactérienne est évoquée:

- Pour l'Infectious Disease Society of America : devant une glyco-rachique $< 1,9$ mM, un rapport glucose LCR/sérum $< 0,33$, protéino-rachie $> 2,2$ g/L, une leucocytose $> 2000/\text{mm}^3$ ou une polynucléose neutrophile $> 1180/\text{mm}^3$ sur l'analyse du LCR (38) (39).

- Pour F. Dubos :

*Hyperleucocytose $> 15000/\text{mm}^3$,
Polynucléose neutrophile ($> 10\ 000/\text{mm}^3$),
CRP $> 20\text{mg/L}$
PCT $> 0.5\mu\text{g/L}$
LCR protéino-rachie $> 0,5$ à $1,2$ g/L,
LCR glyco-rachie $< 2,2$ mM, un ratio glucose LCR/sang $< 0,4$,
LCR leucocytose > 100 ou $> 1000/\text{mm}^3$, selon les auteurs
LCR polynucléose neutrophile ($> 100/\text{mm}^3$ ou $> 1000/\text{mm}^3$, selon les auteurs) (40).*

Plusieurs situations sont à distinguer (36) (41):

-Une prédominance de polynucléaires neutrophiles évoque en priorité une méningite bactérienne, qui sera confirmée par l'examen direct du LCR, les cultures et/ou les antigènes solubles. Si aucun pathogène n'est mis en évidence, il évoque une méningite à entérovirus qui est la cause la plus fréquente de méningites à liquide clair à prédominance de polynucléaire neutrophile (PNN).

-En présence d'un liquide panaché avec hypoglycorachie, une listériose bien que rare mais la cause la plus grave, doit être suspectée. La cause la plus fréquente reste la méningite à entérovirus.

-Les méningites lymphocytaires isolées, sans signes d'encéphalite, ont un large spectre d'étiologies, et un pronostic variable. En zone tropicale, la tuberculose doit être systématiquement évoquée avec une hypoglycorachie associée, de part sa fréquence et sa gravité. Les causes fongiques au premier plan avec la cryptococcose

qui constitue une des premières causes de méningite à liquide clair dans les zones de forte prévalence de VIH/SIDA.

-Les étiologies non infectieuses sont également possibles (néoplasiques, toxiques, maladies auto-immune...).

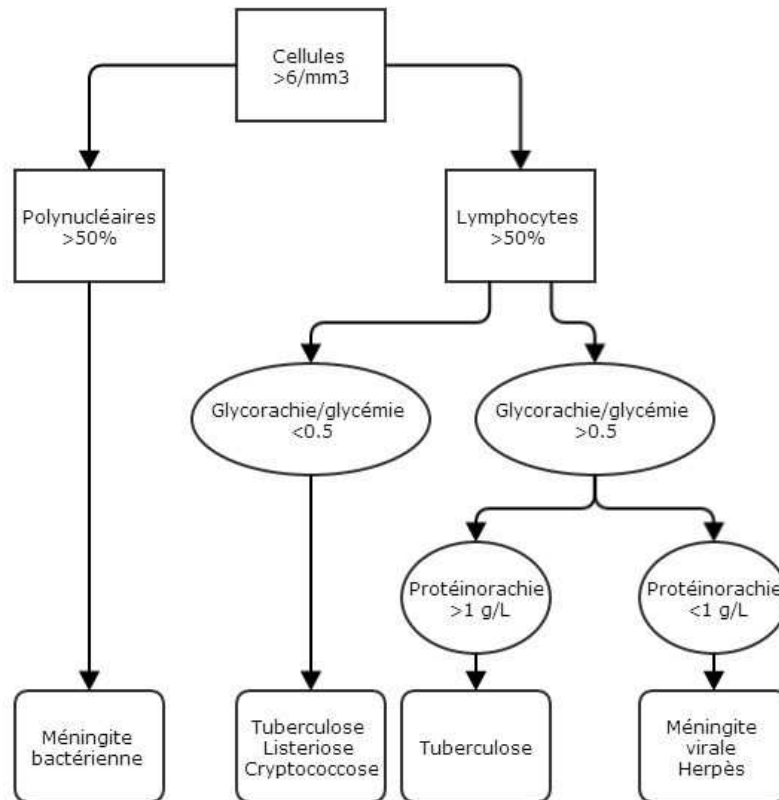


Figure 13 : Conduite à tenir selon les résultats du LCR (36)

4.5.3 Utilisation des outils moléculaires

L'amélioration du diagnostic des méningites est possible depuis les années 1997 par amplification génomique et validée avec une valeur prédictive positive de 94 % chez le patient immuno-compétent (42). Cette technique a grandement évolué permettant l'élaboration de techniques innovantes que sont la PCR en temps réel, PCR multiplex, PCR consensus, etc.

L'évolution étant souvent bénigne, une recherche virale spécifique est rarement réalisée. Cependant la réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR en temps réel) pourrait retrouver l'agent étiologique dans environ 50 % des cas (7) (43)et devrait permettre une prise en charge plus judicieuse des méningites virales (7). Les techniques moléculaires unitaires pourraient trouver leur place près des

urgences, en biologie délocalisée pour la recherche d'entérovirus dans le LCR (44). En pratique, elle sert les enquêtes à visées épidémiologiques.

La RT-PCR à *Enterovirus* (Amplicor EV) possède de nombreux avantages: forte sensibilité 98%, forte spécificité 94%, détection rapide en moins d'une journée, sérotypage possible, coût rentable (45). La détection de leur génome dans le LCR apporte le diagnostic de certitude. Son utilisation prospective dès l'admission a montré que si l'on se prive de ce diagnostic moléculaire, il en résulte une prise en charge hétérogène avec une surconsommation en examens biologiques, d'imagerie et en traitement coûteux inutile (7).

La PCR HSV a remplacé la biopsie cérébrale comme examen de référence du diagnostic de ME herpétique (46). Sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de 98 % et 94 %. Les faux-négatifs sont possibles dans les premiers jours d'évolution de la maladie (47). Il faut donc poursuivre le traitement en cas de suspicion de méningo-encéphalite herpétique et renouveler la PCR sur une seconde ponction lombaire répétée 48 à 72 heures après la première.

4.6 Examens complémentaires

Le scanner cérébral et l'IRM cérébrale ne sont indiqués qu'en présence de troubles neurologiques centraux (augmentation du périmètre crânien du nourrisson, majoration de céphalée, trouble de conscience, signe focal ou signe d'hypertension intra crânienne). L'IRM cérébrale est l'examen d'imagerie la plus sensible pour évoquer une méningo-encéphalite herpétique (atteinte temporale interne et cingulaire, de la substance blanche et du cortex, sans topographie vasculaire, uni ou bilatérale).

Ils ne doivent pas retarder la réalisation d'une PL.

4.7 Prise en charge thérapeutique (36)

La conduite à tenir dépend essentiellement du contexte épidémiologique, de l'âge du patient et de l'accessibilité des moyens diagnostiques.

L'antibiothérapie de première intention quand elle est indiquée, est proposée par la conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue Française (SPILF) de 2008 (37). Elle est modulée par le contexte, l'âge, les données de l'examen clinique et biologique. Les modalités sont résumées dans le *Tableau II*.

Au total, aux Urgences, 4 situations pratiques se distinguent :

- Méningite bactérienne : antibiothérapie stricte
- Méningite bactérienne douteuse : antibiothérapie stricte
- Méningite virale douteuse : antibiothérapie discutée selon la clinique et les scores(40)
- Méningite viral : Traitement symptomatique

Tableau II : Antibiothérapie probabiliste (36)

Examen direct positif	Antibiotique (par voie parentérale)
Suspicion de pneumocoque (cocci à Gram +)	Céfotaxime ou ceftriaxone avec ajout possible de vancomycine chez l'enfant*
Suspicion de méningocoque (cocci à Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone
Suspicion de listériose (bacille à Gram +)	Amoxicilline + gentamicine
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (bacille à Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone
Suspicion d' <i>E. coli</i> (bacille à Gram -) <i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine
Examen direct négatif ou PL impossible	
Sans arguments en faveur d'une listériose <i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone avec ajout possible de vancomycine chez l'enfant* + gentamicine
Avec arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime ou ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine

*l'ajout possible de vancomycine chez l'enfant est justifié par la prévalence plus élevée sur ce terrain de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)

Une méningite est suspectée à HSV ou VZV devant des signes de méningo-encéphalite. Elle requiert un traitement antiviral en urgence par acyclovir intraveineux, 15 mg/kg, trois fois par jour, pour une durée minimale de 10 jours quand elle est confirmée par PCR dans le LCR.

4.7.1 Place de la corticothérapie

Seule la dexaméthasone intraveineuse administrée précocement (au mieux avant la première dose d'antibiotique) est efficace dans les méningites à *Haemophilus*, pour réduire les séquelles neurologiques et auditives à la posologie de 0.15 mg/kg toutes les 6 heures pendant les 2 à 4 premiers jours (48) (49). Elle n'a aucun intérêt dans les méningites virales à ce jour (36).

4.7.2 Prévention

Le lavage des mains et l'utilisation d'un mouchoir à usage unique, quand il existe une symptomatologie virale, constituent les seules mesures préventives.

4.7.3 Complications

Elles sont rares et principalement représentées par les encéphalites virales.

5 Etudes des cas de méningites aigues sur l'île de la Réunion.

5.1 Matériel et méthode

Nous décrivons l'état des méningites aigues virales diagnostiquées dans les quatre services d'Urgences pédiatriques de l'île : Le centre hospitalier départemental de Saint Denis, le Groupe hospitalier Sud Réunion de Saint-Pierre, le centre hospitalier Gabriel Martin de Saint Paul, le Groupe hospitalier Est Réunion de Saint Benoit.

Notre étude rétrospective est menée du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2012.

Une fiche de recueil (cf. annexe 1) a été établie puis validée par l'équipe de soutien méthodologique du CHU de la Réunion.

Données recueillies :

Données épidémiologiques : Sexe, date naissance, date diagnostic, date de sortie, tranche d'âge, ville de résidence, hôpital consulté

Données cliniques : antécédents médicaux, contexte particulier épidémie ou voyage récent <2 mois, motif de consultation, date de début des symptômes, durée d'hospitalisation, constantes d'entrée, examen clinique d'entrée, diagnostic retenu (méningite virale, méningite bactérienne, incertain), traitements.

Données biologiques sanguine: hémoglobine, globules blancs, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, CRP, procalcitonine, plaquettes, TP, glycémie.

Données biologiques du LCR: globules rouges (GR), globules blancs (GB), neutrophiles, lymphocytes, protéines, glucose, lactate, examen direct, culture, PCR entérovirus, PCR HSV1 et 2, PCR chikungunya, PCR CMV.

Données d'examens complémentaires : Scanner cérébral, IRM cérébral, électro-encéphalogramme.

Critères d'inclusion : Nourrisson, enfant et adolescent âgés de 1 mois à 18 ans. Une ponction lombaire réalisée aux Urgences, suspecte de méningite aigue virale défini par : au moins 6 éléments/mm³, examen au Gram négatif, culture bactérienne négative, absence d'étiologie évidente autre que virale.

Critères d'exclusion : les nouveaux nés, les ponctions lombaires réalisées au décours d'un séjour hospitalier hors service des Urgences, les ponctions lombaires traumatiques (non hémorragique avec un rapport GB/GR <1/500), les immunodéprimés

(asplénique, sujet VIH connu, drépanocytaire), une prise récente d'antibiotique de moins de 15 jours identifiée.

Une première requête informatique biologique étiquetée « analyse LCR global » est réalisée auprès du médecin biologiste, au centre hospitalier départemental de Saint Denis, au centre hospitalier Gabriel Martin et au Groupe hospitalier Est Réunion, afin d'identifier les cas suspects de méningite virale.

Une deuxième requête informatique des dossiers médicaux auprès du médecin de la DIM a été réalisée à titre systématique pour compléter les données biologiques ou si l'accès aux données de la requête « analyse LCR » n'était pas possible, avec les codes CIM-10 suivants : A80.9 (Poliomyélite aiguë, sans précision), A87.8 (Autres méningites virales), A87.0 (Meningite à entérovirus), A87.1 (Meningite à adénovirus), A87.9 (Meningite virale, sans précision), B003 (Meningite due au virus de l'herpès), B02.1 (Meningite zostérienne), B05.1 (Rougeole compliquée d'une méningite), B26.1 (Meningite ourlienne), B38.4 (Meningite à coccidioïdomycose), G02.0 (Meningite au cours d'infections virales classées ailleurs), G01 (Meningite au cours d'affections bactériennes classées ailleurs), G02.8 (Meningite au cours d'autres maladies infectieuses et parasitaires précisées classées ailleurs), G03.0 (Meningite à liquide clair), G03.8 (Meningite due à d'autres causes précisées), G03.9 (Meningite, sans précision).

Les données ont été recueillies à partir du dossier médical, après accord du Chef de service de pédiatrie et du médecin du DIM. Les données informatisées ont été réunies par les logiciels Crossway et Impax pour le Centre Hospitalier Départemental de Saint Denis, le Groupe Hospitalier Sud Réunion de Saint-Pierre ; Dx-care et Inlog pour le Centre Hospitalier Gabriel Martin de Saint Paul. Les données manuscrites ont été réunies sur place au Groupe hospitalier Sud Réunion et au Groupe Hospitalier Est Réunion.

Les informations recueillies ont été immédiatement rendues anonymes par un numéro attribué puis saisies dans le tableur Excel.

Les méningites virales ont été classées aux urgences en 4 diagnostics : viral, bactérien, méningo-encéphalite et incertain. Ce dernier regroupe les diagnostics de : « virose », « méningisme », « syndrome méningé », « méningite virale suspecte ».

Les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquence, de pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne et d'écart type à la moyenne.

Les comparaisons bivariées de données quantitatives ont été effectuées à l'aide du test de Mann et Whitney ou test t de Student, après vérification des conditions d'application. Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées à l'aide des tests du Chi2 de Pearson ou du test exact de Fisher selon les conditions d'applications.

L'analyse des données a été réalisée par l'équipe de soutien méthodologique du CHU de l'hôpital Félix Guyon, avec le logiciel SAS version© 9.2 (SAS Institute Inc).

L'analyse épidémiologique spatio-temporelle a été réalisée par M. VILAIN, épidémiologiste à la CIRE à l'aide du logiciel SaTScan version© 9.1.1.

6 Résultats

6.1 Caractéristiques de la population :

Cent quarante cinq cas de méningites aseptiques aiguës présumées virales répondant aux critères exigés ont été inclus : 88 garçons et 57 filles soit un sexe ratio garçon/fille de 1.54.

La moyenne d'âge était de 7.62 ± 3.96 ans. La majorité : 85 (58.6%), des enfants avaient plus de 6 ans (voir Figure 14). Il n'était pas noté de différence statistiquement significative entre les différents hopitaux, en ce qui concerne l'âge ($p= 0.93$), le sexe ($p= 0.51$).

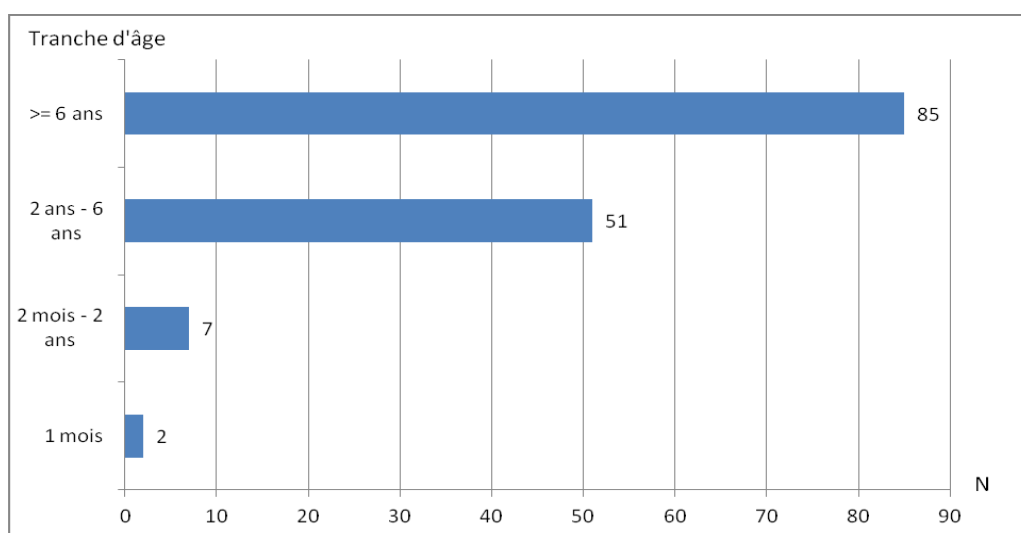


Figure 14: répartition selon la tranche d'âge.

Les hôpitaux les plus consultés étaient le GHSR avec cinquante six patients (39%), le CHGM avec cinquante et un patients (35%) et le CHDFG avec trente trois patients (23%). Enfin, le GHER avec cinq patients (3%)

Trois agrégats de méningite virale étaient identifiés sur l'île de la Réunion. Le premier agrégat englobait trente six patients sur la côte Nord, de Saint Denis à Saint André. Le deuxième agrégat englobait quarante huit patients sur la côte Ouest, de la Possession à Saint Leu. Enfin, un troisième agrégat englobait cinquante six patients sur la côte Sud, des Avirons à Saint Joseph (voir Figure 15).

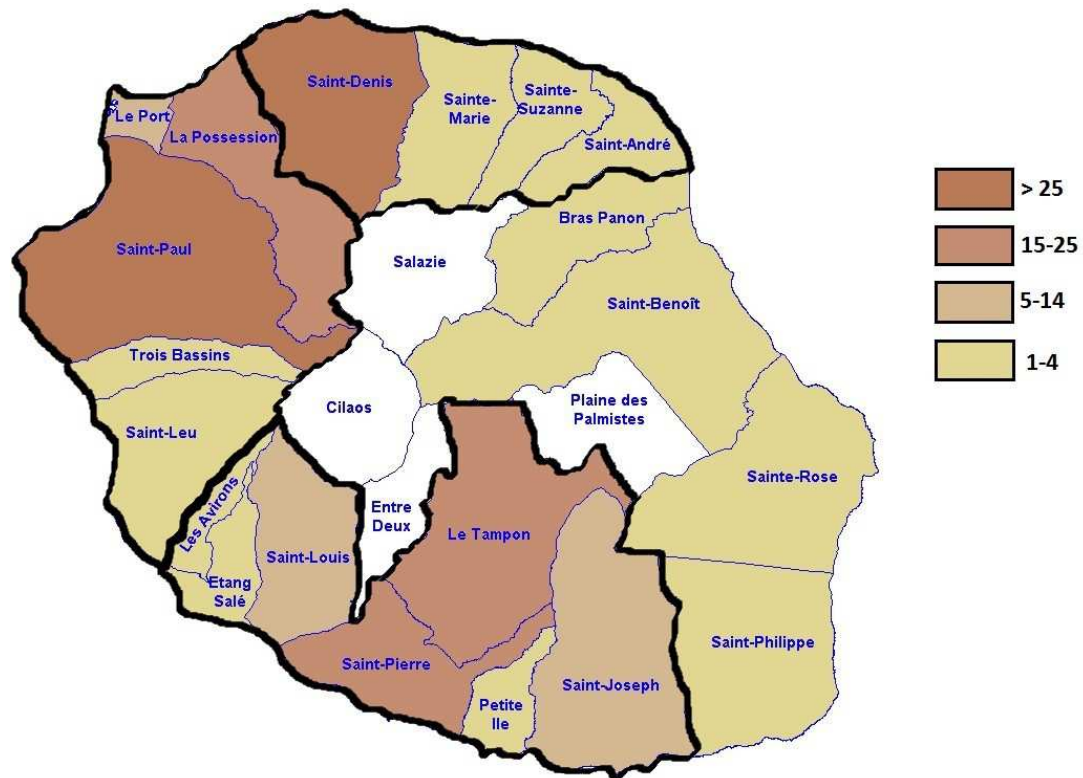


Figure 15 : Cartographie des méningites virales; Cas de méningite virale confirmés aux urgences pédiatriques par commune de 2009 à 2012.

Les cas de méningite virale diagnostiquée se présentent en cas sporadiques sur toute la période étudiée, cependant une épidémie a été constatée durant la période de novembre 2011 à mai 2012 (voir Figure 16).

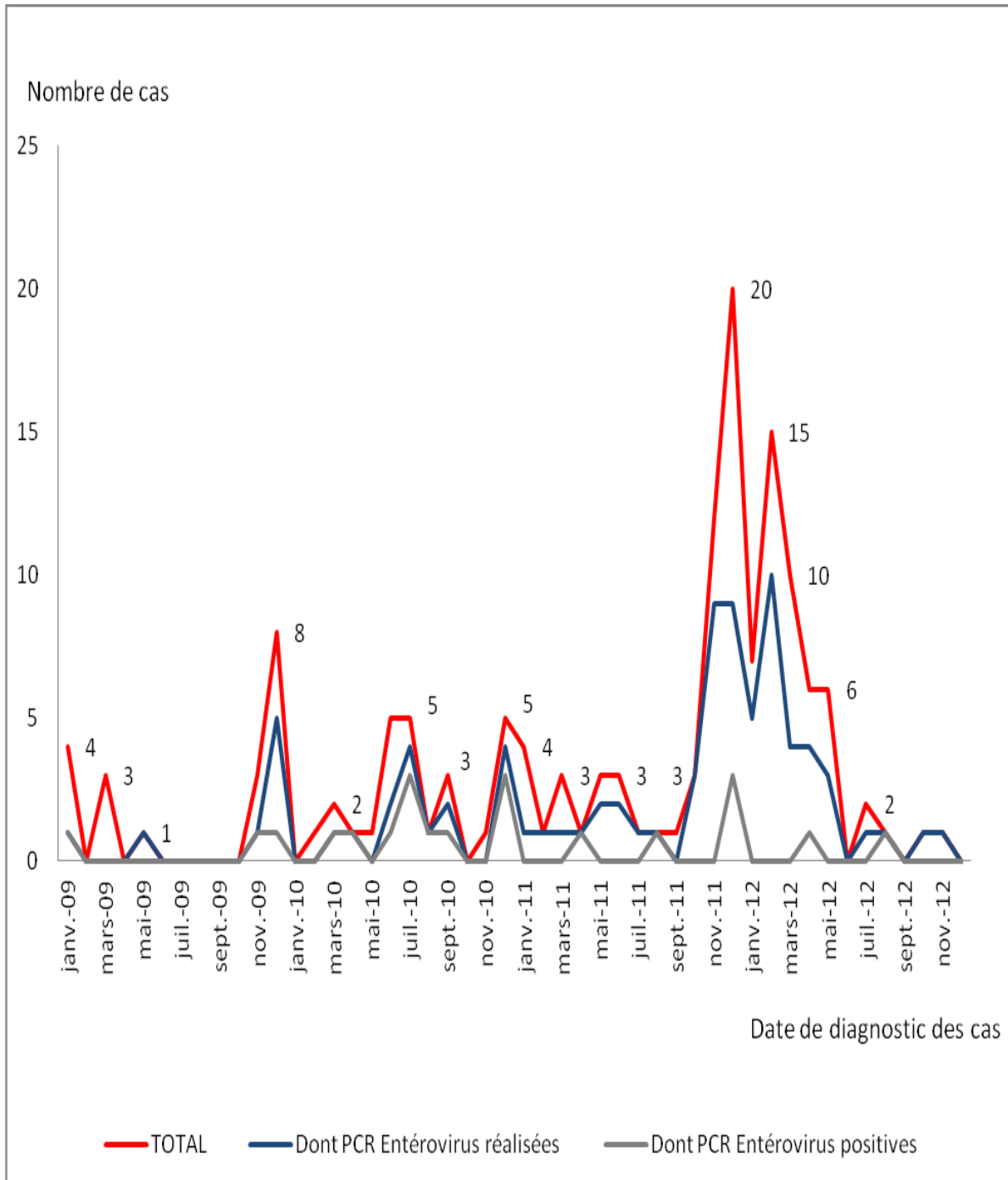


Figure 16: Nombre de cas entre 2009 et 2012.

Le nombre de consultations globales annuelles dans le service des urgences pédiatriques était resté globalement stable pour le CHD et le CHGM sur la période étudiée. Une augmentation de ce nombre de consultations annuelles est constatée pour le GHER et le GHSR (voir tableau III).

Le nombre de consultation annuelle aux urgences pédiatriques pour méningite virale était de 18 en 2009, 26 en 2010, 51 en 2011 et 50 en 2012. La Figure 17 montre que le GHSR voit son nombre de consultation augmenter avant celui du CHD et du CHGM en partie en rapport avec la période épidémique de novembre 2011 à mai 2012

Tableau III: Nombre de consultations globales annuelles aux Urgences pédiatriques.

Hôpital	Nombre de consultation annuelle aux Urgences Pédiatriques *				
	2009	2010	2011	2012	TOTAL
GHER	4123	4771	5158	5657	19709
CHD	10066	9331	9966	10319	39682
GHSR	10022	9875	11822	13757	45476
CHGM	13629	12978	13554	14086	54247
TOTAL	24211	23977	26946	29733	104867

D'après les données du DIM*

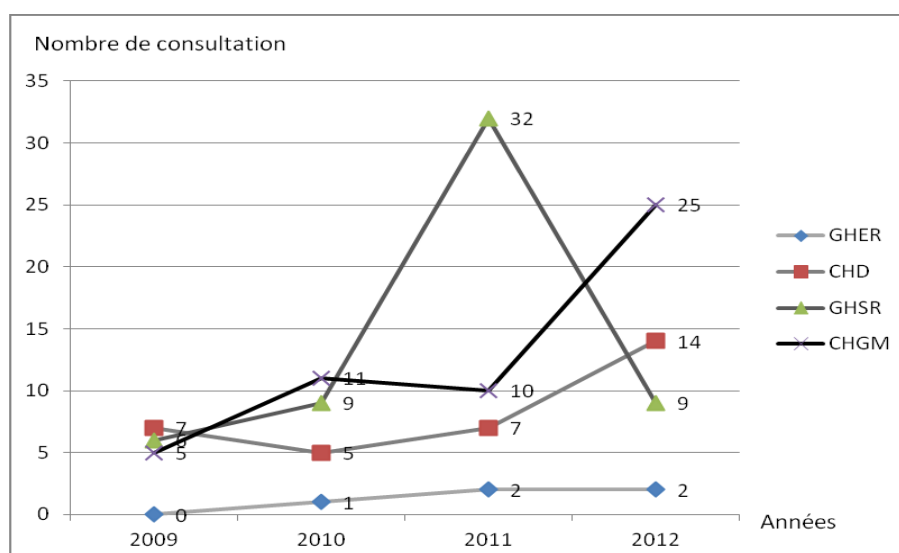


Figure 17: Nombre de consultations annuelles aux urgences pédiatriques pour méningite virale.

L'incidence annuelle moyenne du nombre de cas de méningite virale a été d'environ 8 cas pour 10 000 consultations aux urgences pédiatriques. Ceci a représenté

environ une moyenne de 3 cas par mois (hors période épidémique) et 11 cas par mois au décours de l'épidémie.

6.2 Caractéristiques cliniques :

Quarante deux patients présentaient des comorbidités, dont certaines étaient cumulées. Vingt deux patients (15.1%) étaient asthmatiques, dont six (27.2%) étaient traités par corticostéroïdes inhalés. Les deux (1.3%) patients épileptiques présentaient une épilepsie de type grand mal et de type absence, tous deux traités par valproate de sodium (*voir tableau IV*).

Tableau IV: Comorbidités des patients.

Comorbidités	N	% population étudiée
Asthme	22	15,1
Obésité	10	6,8
Chirurgie ORL	6	4,1
Prématurité	4	2,7
Epilepsie	2	1,3
Allergie vraie	2	1,3
Méningite virale	2	1,3

Trois patients avaient déclarés un contexte de voyage récent, dont deux à l'île Maurice (de moins d'un mois) et un en Inde (de moins de 3 mois).

Dix huit patients avaient déclarés une notion de contagé familial de virose dans les 14 jours précédents les symptômes.

Le *tableau V* regroupe les motifs de consultation. 40% de la population ont été adressés par un médecin généraliste.

Tableau V: Motif de consultation des patients

Motif de consultation	N	% population étudiée
Fièvre	130	89,6
Céphalées	128	88,2
Vomissements	111	76,5
Syndrome méningé via un médecin	59	40,6
Trouble du comportement	2	1,3

67.5% des patients (98/145) avaient une durée d'évolution des symptômes de moins de 24h (voir Figure 18).

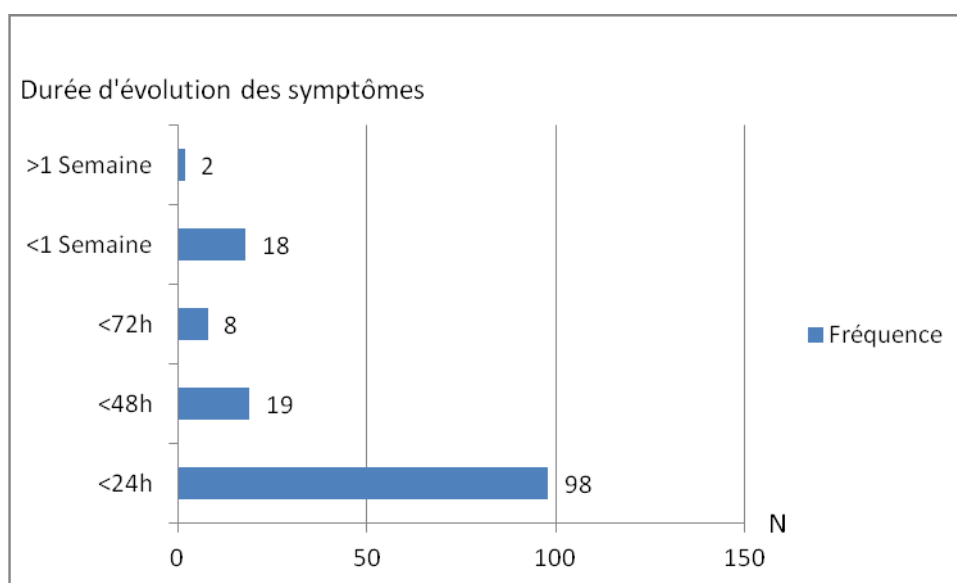


Figure 18: Durée d'évolution des symptômes.

Les constantes vitales d'arrivée (voir Tableau VII) étaient notées dans plus de 88% (129/145) des cas. Dans 23% (31/135) des cas, la température moyenne était supérieure ou égale à 38,5°C. Dans 72% des cas (95/132), le pouls moyen était supérieur ou égale à 100 bpm.

Aucun signe d'intolérance hémodynamique ou de méningite fulminante n'a été noté.

Tableau VI: Paramètres à l'arrivée.

Variable	N	Moyenne	Ecart-type	% population étudiée
POIDS (Kg)	137	26,63	14,97	94,4
TAILLE (cm)	79	118	31	54,4
Pression artérielle systolique (mmHg)	129	112	11	88,9
Pression artérielle diastolique (mmHg)	129	67	8	88,9
Pouls (bpm)	132	111	25	91
Temperature (°C)	135	38,01	0,77	93,1

Le *Tableau VII* regroupe les principales manifestations cliniques.

Une virose ORL et pulmonaire était définie par le constat clinique d'une pharyngite et/ou rhinite et/ou conjonctivite et/ou otite congestive non purulente et/ou d'une bronchite. Elle était retrouvée chez cinquante (34%) des patients.

Dix (7%) présentaient une éruption virale définie par le constat d'une éruption érythémateuse et/ou énanthémateuse et/ou exanthémateuse et/ou maculeuse et/ou papuleuse.

Les cinq (3%) cas d'atteinte centrale concernaient un trouble du comportement en rapport avec une hypotonie isolée, une ataxie dans un contexte de varicelle, une récurrence de crise d'épilepsie, un trouble du comportement dans un contexte de traumatisme crânien, une céphalée intense réfractaire.

Les trois (2%) cas de convulsion concernaient une récurrence de crise d'épilepsie et deux cas de convulsion hyperthermique simple.

Les deux cas (1%) d'hypotonie étaient retrouvés chez un nourrisson de 16 mois somnolent avec une hypotonie axiale isolée et chez un nourrisson de 17 mois dans un contexte de crise convulsive hyperthermique simple. Ils ne présentaient pas de fièvre.

Au total, sept cas de signe de gravité d'origine neurologique ont été retenus. Sept autres cas étaient jugés suspects.

Le niveau de conscience était plus fréquemment altéré au GHSR : 76% (43/56) contre 51% (17/33) au CHDFG, 51% (26/51) au CHGM et 60% (3/5) au GHER ($p=0,018$). La conscience altérée était plus fréquemment retrouvée pour une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$: 74% (23/31) contre 52% (36/69) pour une fébricule entre $37,5$ et $38,5^{\circ}\text{C}$ et 68% (26/38) pour une température $<37,5^{\circ}\text{C}$ mais non statistiquement significatif ($p=0,06$). Il n'y avait pas de rapport statistique avec la présence d'un syndrome méningé ou de vomissement.

Tableau VII : Manifestation clinique.

Symptômes	N	% population étudiée
Céphalées	126	87
Syndrome méningé	125	86
Vomissement	109	75
Conscience altérée	89	61
Virose ORL et pulmonaire	50	34
Vomissement en jet	11	8
Eruption cutanée virale	10	7
Syndrome grippal	6	4
Atteinte centrale	5	3
Diarrhées	4	3
Convulsion	3	2
Hypotonie	2	1

6.3 Caractéristiques biologiques sanguines et du LCR:

Le *Tableau VIII* regroupe les paramètres biologiques du sang et du LCR.

Arguments en faveur d'une étiologie bactérienne dans le sang (40) :

17% (24/142) des patients avaient hyperleucocytose supérieure à 15000/mm³ (de 15000 à 27400/mm³). 88% (123/139) des patients avaient une polynucléose neutrophile supérieure à 4500/mm³ et 37% (52/139) supérieur à 10 000/mm³. 59% (81/137) des patients avaient une lymphopénie inférieure à 1500/mm³. La CRP était supérieure à 20 mg/L dans 20% (29/141) des cas (de 20 à 98,8 mg/L). La PCT était supérieure à 0,5 µg/L dans 10% (9/87) des cas (de 0,53 à 4,22 µg/L).

Arguments en faveur d'une étiologie bactérienne dans le LCR (40) :

Le nombre moyen de cellules était de 320 ± 520 /mm³ avec 48% de polynucléaires neutrophiles et 37% de lymphocytes. Dans 48% des cas (66/135), le pourcentage de polynucléaires neutrophiles était supérieur à 50% et dans 27% des cas (37/135) supérieur à 75%. La protéino-rachie était supérieure à 1 g/L dans 2% des cas (3/145). Aucune valeur de glyco-rachie ou de ratio glyco-rachie/glycémie n'était en dessous de 0,40. 64% (87/135) avaient une leucocytose > 100/mm³ et 7% (9/135) une leucocytose > 1000/mm³. 36% (49/135) avaient une polynucléose neutrophile > 100/mm³, 3% (4/135) une polynucléose neutrophile > 1000/mm³.

Les *Figures 19 à 22* résument la dispersion de la CRP, PCT, des globules blancs, des lymphocytes et des neutrophiles dans le sang et dans le LCR.

Tableau VIII : Paramètres biologiques du sang et du LCR.

Variable	N	Moyenne	Ecart-type	Médiane
Sang Globules blancs (/mm ³)	142	11619	4413	-
Sang Neutrophiles (/mm ³)	139	9251	3993	-
Sang Lymphocytes (/mm ³)	137	2006	2352	-
Sang CRP (mg/L)	141	13,50	17,12	6,4
Sang PCT (µg/L)	87	0,26	0,54	0,11
Sang Na (mmol/L)	136	137	2,86	-
Sang Plaquettes (/mm ³)	140	287 335	93 255	-
Sang TP (%)	59	83	8	-
Glycémie veineuse (mmol/L)	90	5,60	1,00	-
LCR Globules rouges (/mm ³)	145	406	1591	12
LCR Globules blancs (/mm ³)	145	320	520	130
LCR neutrophiles (/mm ³)	135	165	312	53
LCR Lymphocytes (/mm ³)	135	121	234	43
LCR Protéine (g/L)	140	0,45	0,33	-
LCR Glucose (mmol/L)	140	3,48	0,58	-
LCR Lactates (mmol/L)	47	2,43	0,56	-

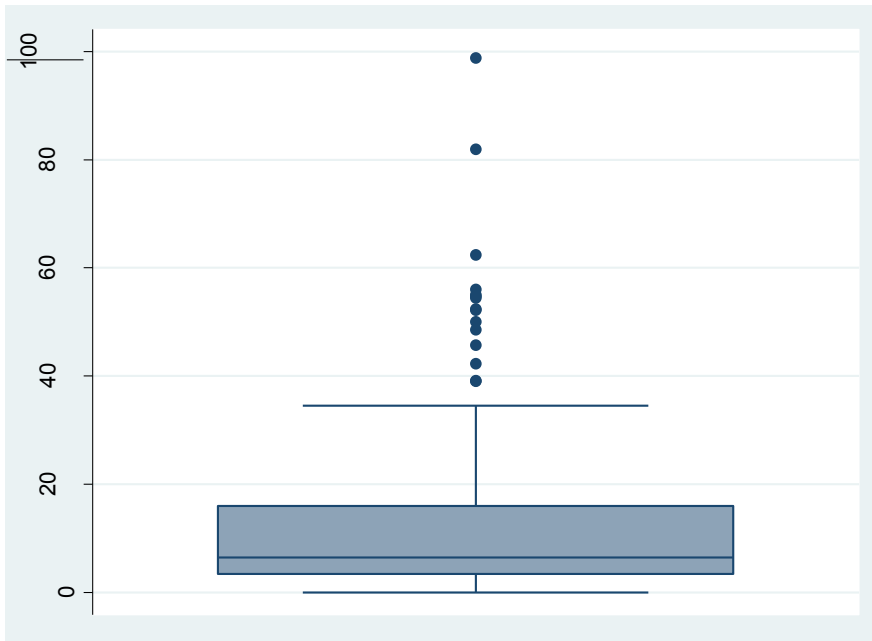


Figure 19 : Dispersion de la CRP.

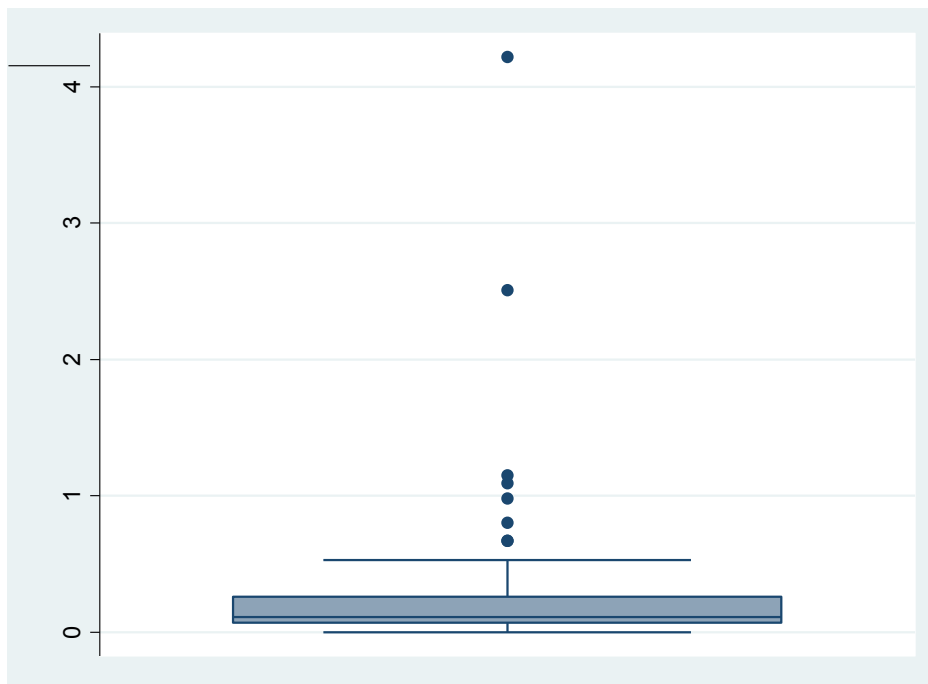


Figure 20 : Dispersion de la PCT.

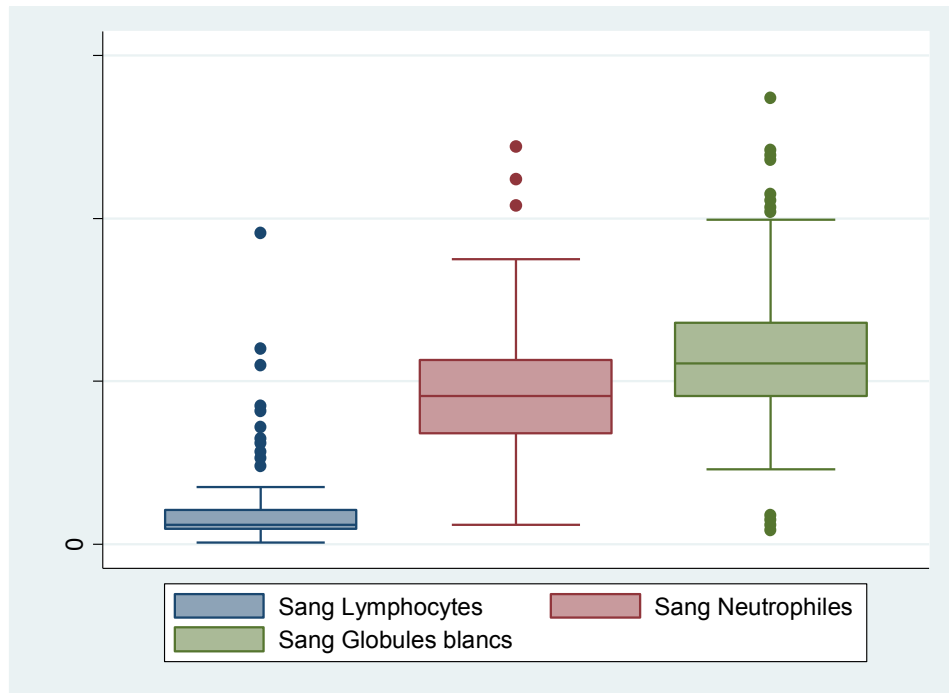


Figure 21 : Dispersion des globules blancs, des lymphocytes et des neutrophiles dans le sang.

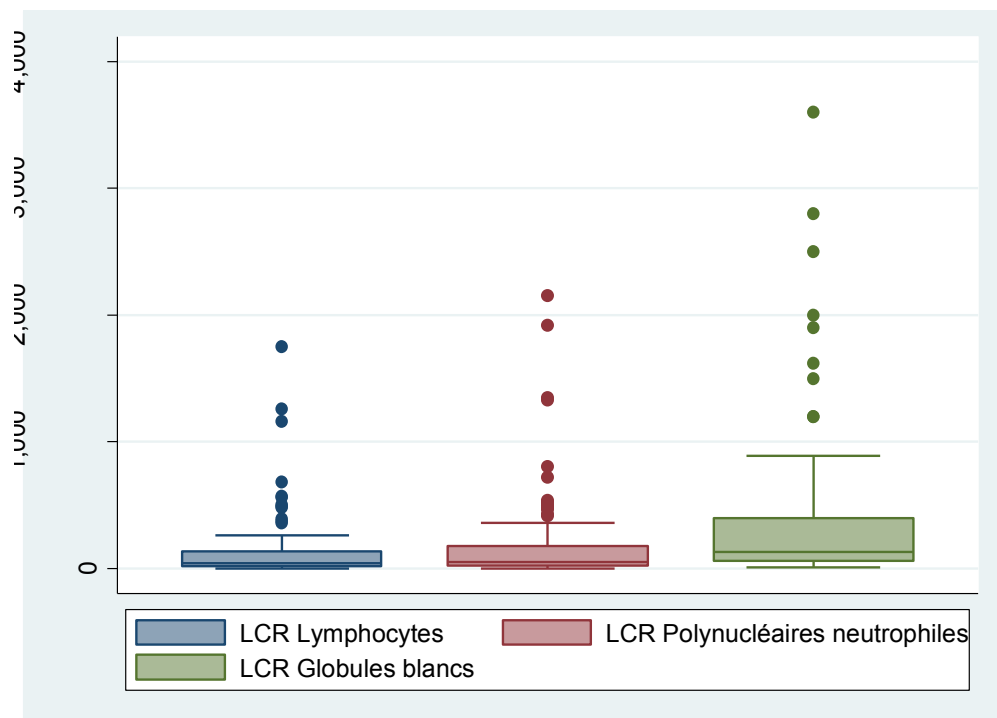


Figure 22 : Dispersion des globules blancs, des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles du LCR.

Une antigénémie bactérienne était demandée chez trente cinq (24,1%) patients et recherchait principalement un pneumocoque. Cette prescription était significativement liée à un nombre de neutrophiles dans le LCR $\geq 50/\text{mm}^3$: 75% (25/34) contre 25% (9/34) quand ce nombre était $< 50/\text{mm}^3$ ($p=0,01$).

Tableau IX : Antigénémie bactérienne demandée sur LCR.

Antigénémie bactérienne demandées sur LCR	N	% population étudiée
Pneumocoque	35	24
Méningocoque	18	12
Streptocoque	15	10
Haemophilus influenzae	2	1

6.4 Caractéristiques des examens complémentaires :

Vingt sept avaient reçus un scanner cérébral. Treize n'avaient pas d'arguments explicites. Six avaient été demandés pour explorer une céphalée intense soit réfractaire à un traitement par paracétamol et anti-inflammatoire non stéroïdien soit inaugurale brutale intense. Quatre avaient été demandés pour explorer une atteinte centrale et quatre autres pour explorer un traumatisme crânien associé.

Deux avaient reçus une IRM cérébrale. Les deux indications étaient respectivement, une céphalée intense avec obnubilation suspecte de méningo-encéphalite herpétique et une céphalée intense avec torticollis fébrile.

Un électro-encéphalogramme avait été réalisé en urgence pour explorer un trouble du comportement suspect de méningo-encéphalite herpétique.

Quinze radiographies pulmonaires avaient été demandées.

Cent trois patients ont eu une hémoculture.

Aucuns de ces examens complémentaires n'avaient retrouvé d'anomalie.

6.5 Caractéristiques thérapeutiques

Seuls quarante six (32%) patients avaient un diagnostic de méningite virale posé aux urgences. Il n'était pas noté de différence significative entre les différents hopitaux, en ce qui concerne le diagnostic retenu aux urgences ($p=0,31$).

Dix sept (12%) ont été jugés graves : suspects d'être d'origine bactérienne ou herpétique (voir *Tableau X*).

Tableau X: Diagnostic retenu aux urgences.

Diagnostic retenu aux Urgences	N	% population étudiée	% Antibiothérapie
Incertain	82	56,5	56
Méningite virale	46	31	28
Méningite bactérienne	10	6,8	100
Méningo-encéphalite virale	7	4,8	43

Soixante seize (52%) n'avaient pas reçu d'antibiotiques. Pour ces patients, la durée moyenne d'hospitalisation était de 1,87 jours \pm 1,16.

Soixante neuf (48%) avaient été traités par antibiotiques pour une durée moyenne de traitement de 2.56 \pm 1.28 jours. L'antibiothérapie de premier choix portait principalement sur les céphalosporines 3èmes génération pour 98% (68/69) des cas. Une bi-antibiothérapie était utilisée pour 30% (21/69) des cas et une tri-antibiothérapie dans 3% (2/69) des cas. 15% (22/145) des patients avaient été traités pendant plus de 48h (maximum 7 jours) : pour une moyenne de 4 jours \pm 1,27 (voir *Tableau XI*).

Quatorze avaient été traités par Acyclovir. Parmi eux, quatre présentaient une atteinte centrale, sept avaient un diagnostic retenu de méningo-encéphalite virale, onze avaient un niveau de conscience altérée, sept étaient fébriles, et onze avaient été traités avec des antibiotiques.

Il n'était pas noté de différence significative entre les différents hopitaux, en ce qui concerne l'utilisation d'un traitement par antibiotique ($p=0,41$), le type de traitement antibiotique employé ($p=0,82$), la durée du traitement antibiotique ($p=0,82$) et le recours à un traitement par ACYCLOVIR ($p=0,50$).

Tableau XI : traitement antibiotique utilisé.

Traitement antibiotique utilisé	N	% population étudiée
Céphalosporine 3ème génération	68	47
Vancomycine	12	8
Gentamycine	9	6
Amoxicilline	6	4

La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,36 jours \pm 1,57 pour une médiane à 2 jours. La durée d'hospitalisation était significativement plus courte au CHDFG où elle était estimée à 1,72 jours \pm 0,8 contre 2,42 jours \pm 1,67 pour le GHSR, 2,62 jours \pm 1,79 pour le CHGM et 3,2 jours \pm 0,44 pour le GHER ($p= 0,001$). Il n'était cependant pas retrouvé d'élément distinctif significatif entre ces différents hôpitaux.

6.6 Analyse du groupe ayant bénéficié d'une recherche d'entérovirus dans le LCR.

Nous avons comparé la population pour laquelle une RT-PCR entérovirus avaient été réalisées. Les résultats ont été classés en un résultat positif ou négatif. Quarante et une RT-PCR avaient été réalisées, dont 25% (21/83) des RT-PCR étaient revenues positives (voir Figure 23).

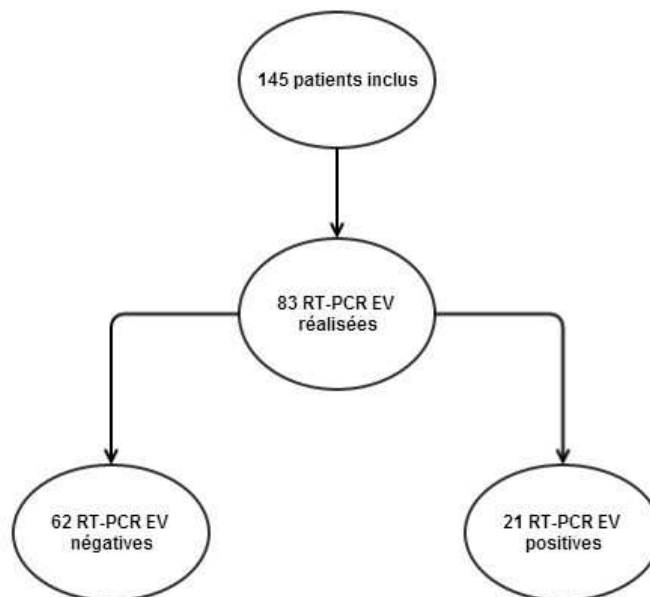


Figure 23 : Diagramme de Flux de la population ayant bénéficié d'une RT-PCR EV.

Il y avait statistiquement plus d'enfants de sexe féminin 66,67% (p= 0,027) dans le groupe RT-PCR entérovirus positive.

Il n'était pas noté de différence statistiquement significative entre les 2 groupes, en ce qui concerne les données clinico-biologiques, la pratique d'examen complémentaire, le diagnostic retenu aux urgences et la durée d'hospitalisation.

6.7 Analyse de l'épidémie de méningite virale de novembre 2011 à mai 2012.

Durant la période de novembre 2011 à mai 2012, nous avons constaté une épidémie de méningite virale sur l'île de la Réunion (voir Figures 16 et 24).

Soixante quinze cas (51.7% de la population d'inclusion) de méningite virale avaient été recensés durant cette période, soit 10,7 cas par mois . Parmi eux, 58.7% (44/76) des patients avaient bénéficiés d'une recherche par RT-PCR entérovirus dont 9% (4/44) des RT-PCR étaient revenues positives (voir Figure 25).

Un premier pic de dix cas était retrouvé au GHSR entre novembre et décembre 2011 avant de décroître à zéro.

Un second pic de quinze cas était retrouvé au CHGM entre décembre 2011 et janvier 2012.

Un troisième pic de vingt-cinq cas était retrouvé au CHGM et au CHDFG entre février et mars 2012.

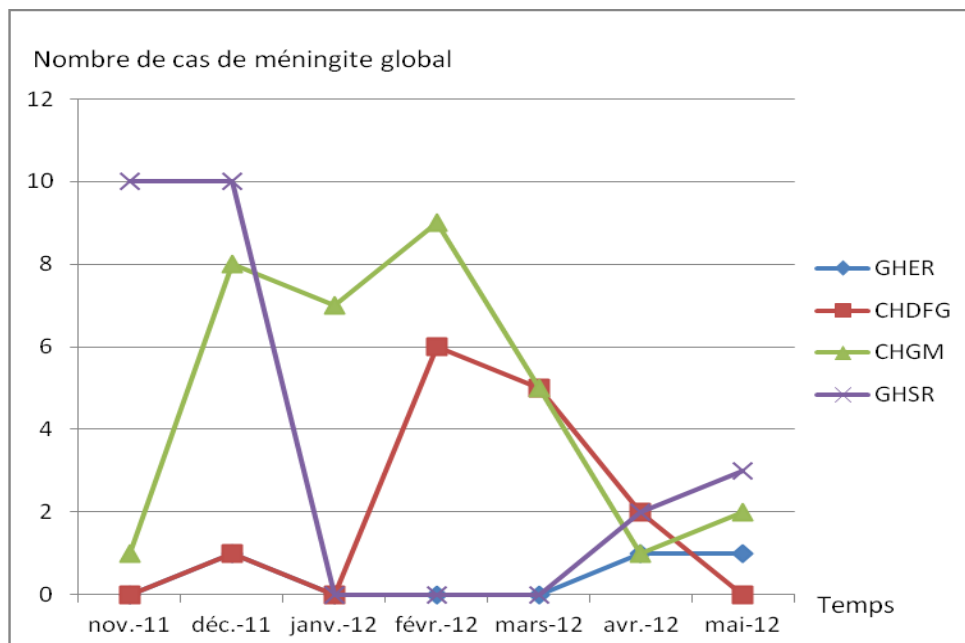


Figure 24 : Cas global de méningite virale selon l'hôpital consulté.

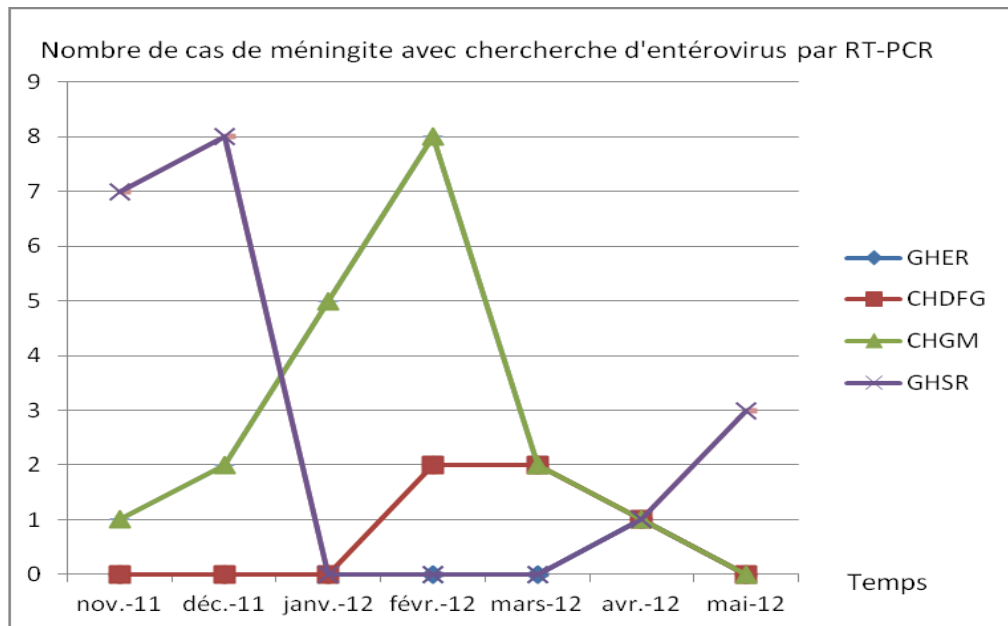


Figure 25 : Cas de méningite virale testé par RT-PCR EV.

Après analyse par scan spatial, incluant les cas suspects (patients ayant reçu une antibiothérapie préalable et ayant eu une culture du LCR négative) et confirmés (notre population incluse), nous avons affirmé la présence de trois clusters de cas de méningite virale pendant la période épidémique.

- Un premier cluster de cas de méningite virale sur les communes du sud de l'île (Saint-Joseph, Saint-Philippe, Petite île, Saint-Pierre, le Tampon, la Plaine-des-Palmistes, Sainte-Rose) du 29 octobre au 27 décembre 2011 (*voir Tableau XII*). Pour ce cluster, le nombre de cas observé était de 20 pour un attendu de 1,83, le risque relatif s'élevait à 12,37 ($p < 0,0001$)

Tableau XII : Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région sud). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 7 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$

Commune	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	Nombres de cas observés/ Nombre de cas attendus
Saint-Joseph	6	7,05	0,85
Saint-Philippe	1	1	1
Petite-Île	3	2,27	1,32
Saint-Pierre	19	15,53	1,22
Le Tampon	20	14,38	1,39
La Plaine-des-Palmistes	0	1,02	0
Sainte-Rose	1	1,33	0,75

- Un second agrégat sur les communes de l'ouest de la Réunion (Saint-Paul, la Possession, les Trois-Bassins et le Port) du 30 novembre 2011 au 22 mars 2012 (voir *Tableau XIII*). Au total le nombre de cas observés était de 30 pour un attendu de 2,86, le risque relatif était de 12,65 ($p < 0,0001$)

Tableau XIII : Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région ouest). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 4 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$

Commune	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	Nombres de cas observés/ Nombre de cas attendus
Saint-Paul	30	20,26	1,48
La Possession	15	5,96	2,52
Les Trois-Bassins	2	1,4	1,43
Le Port	6	7,53	0,8

- Un troisième cluster localisé dans le nord-est et le centre de l'île (Salazie, Cilaos, Sainte-Marie, Saint-Denis, Bras-Panon) sur la période du 15 février au 16 mars 2012 (voir *Tableau XIV*) avec un nombre de cas observé de 12 pour un attendu de 0,87. Le risque relatif s'élevait à 14,85 ($p < 0,0001$)

Tableau XIV : Détail des communes inclus dans l'agrégat spatiotemporel de cas de méningite virale (région centre et nord-est). La probabilité associée à l'agrégat (et aux 5 communes qu'il comprend) est $p < 0,0001$

Commune	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	Nombres de cas observés/ Nombre de cas attendus
Salazie	1	1,47	0,68
Cilaos	0	1,14	0
Sainte-Marie	4	5,87	0,68
Saint-Denis	28	28,43	0,98
Bras-Panon	2	2,3	0,87

6.8 Analyse de la prescription des antibiotiques.

Les patients qui ont été traités par antibiotiques avaient de façon statistiquement significative par rapport aux patients non traités (voir Tableau XV):

- un tableau de méningite bactérienne : **CRP \geq 40 mg/L** plus fréquente et en moyenne plus élevée ($p= 0,025$), **LCR globules blancs \geq 200/mm³** plus fréquents et une moyenne plus élevée ($p= 0,003$) et des **LCR polynucléaires neutrophiles \geq 200/mm³** plus fréquent et une moyenne plus élevée ($p= 0,0001$).
- par conséquent : un **diagnostic posé aux urgences de méningite bactérienne** ($p < 0,0001$), plus **d'antigène pneumocoque** prescrit dans le LCR ($p= 0,03$).

Une hospitalisation inférieure ou égale à 48h était associée à une **prescription d'antibiotiques moins importante** : 37% (37/99) contre 70% (32/46) après 48h ($p= 0,0001$).

Dans 75% (6/8) des cas, un âge de moins de 2 ans était associé à une **prescription d'antibiotique de plus de 4 jours** des alors que dans 73% (45/61) des cas, un âge de plus de 2 ans était associé à une **prescription d'antibiotique de moins de 2 jours** ($p < 0,001$).

Bien que non significatif, les nourrissons âgés de 1 mois à 2 ans étaient plus souvent traités par antibiotiques ($p= 0,06$). Une hémoculture ($p= 0,09$) et une prescription associée d'antigène LCR pneumocoque ($p= 0,07$) étaient souvent associées à une prescription d'antibiotique.

Un cas n'a pas retenu de prescription d'antibiotique avec une PCT = 4,22 μ g/L.

Tableau XV : Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction de la prescription d'antibiotiques.

Paramètres (moyennes)	Antibiothérapie				P
	Oui	N	Non	N	
Nombre de patients (%)	69 (47,5)		76 (52,5%)		
Sexe Féminin (%)	28 (41)	69	29 (38)	76	NS
Age : 1 mois à 2 ans (%)	7 (10)	69	2 (3)	76	NS
Fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ (%)	38,9 \pm 0,5 (21)	66	38,8 \pm 0,3 (27)	73	NS
Pouls ≥ 100 bpm (%)	125 \pm 23 (70)	66	120 \pm 17 (68)	72	NS
Sang					
CRP mg/L	17,38 \pm 20,7	67	9,98 \pm 12,18	74	NS
CRP ≥ 20 mg/L (%)	46 \pm 22 (25)	67	34 \pm 10 (16)	74	NS
CRP ≥ 40 mg/L (%)	60,97 \pm 16,53 (15)	67	48,23 \pm 5,27 (4)	74	0,025
PCT ($\mu\text{g/L}$)	0,32 \pm 0,42	48	0,19 \pm 0,67	39	NS
PCT $\geq 0,5$ ($\mu\text{g/L}$) (%)	1,05 \pm 0,62 (17)	48	4,22 (3)	39	0,03
hémoculture réalisée (%)	54 (98)	55	49 (91)	54	NS
LCR					
antigène LCR pneumocoque réalisé (%)	22 (32)	69	13 (17)	76	NS
Globules blancs (/mm ³)	442 \pm 664	69	210 \pm 306	76	NS
Globules blancs ≥ 100 /mm ³ (%)	571 \pm 720 (75)	69	398 \pm 371 (46)	76	0,0001
Neutrophiles (/mm ³)	254 \pm 409	68	77 \pm 118	67	NS
Neutrophiles ≥ 100 /mm ³ (%)	487 \pm 499 (48)	68	210 \pm 179 (25)	67	0,006

6.9 Analyse de la prescription du scanner cérébral aux urgences.

Vingt sept scanners ont été prescrits aux urgences, représentant 19% de notre population.

Un scanner cérébral en urgence était plus fréquemment prescrit quand il existait une **atteinte neurologique centrale** 67% (4/6) contre 17% (23/139) en l'absence d'atteinte centrale ($p = 0,011$).

Un scanner cérébral était plus fréquemment réalisé au CHGM 46% (16/35) que dans les autres hôpitaux : 12% (6/50) au GHSR, 14% (4/29) au CHDFG, 25% (1/4) au GHER, ($p = 0,032$).

Aucun autre lien statistiquement significatif n'a été mis en évidence au niveau des données épidémiologiques, cliniques et biologiques.

6.10 Analyse en fonction de la durée d'hospitalisation.

Une durée d'hospitalisation de plus de 48h était significativement associée à (voir Tableau XVI):

- un terrain à risque bactérien : **nourrissons âgés de moins de 2 ans** ($p < 0,001$), **poids ≤ 10 kg** ($p = 0,003$).
- un tableau méningé peu discriminant : **syndrome méningé à l'examen moins fréquent** ($p = 0,002$), **vomissements à l'examen moins fréquents** ($p = 0,02$), un **motif de consultation pour céphalée qui était moins fréquent** ($p = 0,015$), **neutrophilie $\geq 4500/\text{mm}^3$ moins fréquente** ($p = 0,005$)
- un tableau de méningite bactérienne : **hyperleucocytose $\geq 15000/\text{mm}^3$ plus fréquente** ($p = 0,002$), une **PCT $\geq 0,5 \mu\text{g/L}$ plus fréquente** ($p = 0,034$), **LCR Globules blancs $\geq 100/\text{mm}^3$ plus fréquent** ($p = 0,02$), **LCR neutrophiles $\geq 50/\text{mm}^3$ plus fréquent** ($p = 0,02$).
- Par conséquent : une **prescription d'antibiotique plus fréquente** : 70% contre 37% ($p = 0,0001$)

Bien que non significatif, une hypotonie et une atteinte centrale étaient plus fréquents pour une durée d'hospitalisation de plus de 48h.

Bien que non significatif, la présence de vomissements en jet étaient plus fréquents pour une durée d'hospitalisation courte inférieure ou égale à 48h.

Tableau XVI : Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction de la durée d'hospitalisation.

Paramètres (moyennes)	Durée d'hospitalisation				P
	≤48h	N	>48h	N	
Nombre de patients (%)	99 (68%)		46 (32%)		
Poids (kg)	28,7 ± 14,5	94	22,1 ± 14,9	43	NS
Poids ≤10 kg (kg) (%)	5,1 (1)	94	5,6 ± 1,7 (16)	43	0,003
Age : 1 mois à 2 ans (années) (%)	0,11 (1)	99	0,44 ± 0,49 (17)	46	0,0001
Syndrome méningé (%)	92 (93)	99	34 (73)	46	0,002
Vomissements (%)	80 (81)	99	29 (63)	46	0,02
Vomissements en jet (%)	10 (11)	99	1 (2)	46	NS
Hypotonie (%)	0	99	2 (4)	46	-
Atteinte centrale (%)	2 (2)	99	4 (9)	46	NS
Prescription d'antibiotique(s) (%)	37 (37)	99	32 (70)	46	0,0001
Durée de l'antibiothérapie	1,8 ± 0,4	99	3,4 ± 1,4	46	NS
Sang					
hyperleucocytose ≥ 15000/mm ³ (%)	19080 ± 3688 (10)	97	18457 ± 3386 (31)	45	0,002
Polynucléaires neutrophiles ≥ 4500/mm ³ (%)	9634 ± 3274 (93)	95	11123 ± 3941 (81)	44	0,005
CRP ≥ 20 (mg/L) (%)	39 ± 14 (20)	97	45,7 ± 27 (23)	44	NS
PCT ≥ 0,5 (µg/L) (%)	0,81 ± 0,15 (5)	58	1,69 ± 1,42 (21)	29	0,034
LCR					
Globules blancs ≥ 100/mm ³ (%)	480 ± 412 (55)	99	711 ± 811 (70)	46	0,02
Neutrophiles ≥ 50/mm ³ (%)	224 ± 337(44)	93	386 ± 442 (69)	42	0,02

6.11 Analyse en fonction du diagnostic posé aux urgences.

Un diagnostic incertain était significativement associé à (voir Tableau XVII):

- une **consultation pour céphalées** ($p= 0,04$).
- un tableau ambigu de méningite bactérienne : **neutrophilie $\geq 4500/\text{mm}^3$** plus fréquente ($p= 0,002$), **PCT $\geq 0,5 \mu\text{g/L}$** plus fréquente ($p= 0,034$), **LCR neutrophiles $\geq 50/\text{mm}^3$** plus fréquente et en moyenne plus élevée ($p= 0,04$).

Bien que non significatif, un patient adressé par un médecin pour un syndrome méningé était moins fréquent, une réalisation de RT-PCR entérovirus était plus fréquente et une leucocytose du LCR $\geq 100/\text{mm}^3$ était plus et en moyenne plus élevée quand le diagnostic était incertain.

Tableau XVII : Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction du diagnostic retenu comme incertain.

Paramètres (moyennes)	Diagnostic incertain				P
	Oui	N	Non	N	
Nombre de patients (%)	82 (56)		63 (44)		
Adressé en consultation pour syndrome méningé via un médecin (%)	49 (60)	82	54 (85)	63	NS
Consultation pour céphalées (%)	64 (79)	82	33 (53)	63	0,04
Sang					
Globules blancs $\geq 15000/\text{mm}^3$ (%)	18400 \pm 3455 (18)	79	19160 \pm 3579 (16)	63	NS
Polynucléaires neutrophiles $\geq 4500/\text{mm}^3$ (%)	9935 \pm 3316 (96)	76	10214 \pm 3834 (79)	63	0,002
CRP ≥ 20 (mg/L) (%)	41 \pm 17 (21)	80	42 \pm 22 (19)	61	NS
PCT $\geq 0,5$ ($\mu\text{g/L}$) (%)	1,26 \pm 1,2 (15)	52	2,51 (3)	35	0,05
LCR					
RT-PCR EV non demandée (%)	53 (65)	82	31 (49)	63	NS
Globules blancs $\geq 100/\text{mm}^3$ (%)	589 \pm 737 (63)	82	371 \pm 303 (55)	63	NS
Neutrophiles $\geq 50/\text{mm}^3$ (%)	312 \pm 429 (74)	78	242 \pm 292 (38)	57	0,04
Durée d'hospitalisation ≥ 2 jours (%)	3,5 \pm 0,7 (29)	82	4,5 \pm 2,5 (35)	63	NS

Un diagnostic de méningite virale était significativement associé à (voir Tableau XVIII) :

- un **patient de sexe masculin** ($p=0,026$)
- un tableau méningé franc : **syndrome méningé à l'examen** ($p= 0,008$), **vomissements à l'examen** ($p= 0,008$)
- un tableau de méningite d'allure virale : **LCR neutrophiles $\geq 50/mm^3$ moins fréquent et en moyenne plus basse** ($p= 0,03$).
- par conséquent : un **traitement antibiotique moins fréquemment utilisé** ($p=0,001$)

Bien que non significatif, un patient adressé par un médecin pour un syndrome méningé était moins fréquent, une réalisation de RT-PCR entérovirus était moins fréquente, une PCT $\geq 0,5 \mu g/L$ était absente et une durée d'hospitalisation ≤ 2 jours était plus fréquente quand le diagnostic de méningite virale était retenu.

Tableau XVIII : Caractéristiques cliniques et biologiques en fonction du diagnostic retenu comme méningite virale.

Paramètres (moyennes)	Diagnostic de méningite virale				P
	Oui	N	Non	N	
Nombre de patients (%)	46 (31)		99 (69)		
Sexe féminin (%)	12 (27)	46	45 (45)	99	0,026
Adressé en consultation pour syndrome méningé via un médecin (%)	15 (33)	46	45 (45)	99	NS
Vomissements à l'examen (%)	41 (89)	46	68 (69)	99	0,008
Syndrome méningé à l'examen (%)	45 (98)	46	81 (82)	99	0,008
Traitement antibiotique utilisé (%)	13 (28)	46	56 (56)	99	0,001
Sang					
Globules blancs $\geq 15000/mm^3$ (%)	20360 \pm 4393 (89)	46	18284 \pm 3158 (80)	96	NS
Polynucléaires neutrophiles $\geq 10000/mm^3$ (%)	13018 \pm 3660 (63)	46	13070 \pm 2806 (60)	93	NS
CRP ≥ 20 (mg/L) (%)	32,2 \pm 10 (20)	45	45,5 \pm 21 (21)	96	NS
PCT $\geq 0,5$ ($\mu g/L$) (%)	0	22	1,40 \pm 1,21 (14)	65	-
LCR					
RT-PCR EV non demandée (%)	22 (47)	46	62 (63)	99	NS
Globules blancs $< 100/mm^3$ (%)	56 \pm 25 (43)	46	45 \pm 23 (38)	99	NS
Neutrophiles $\geq 50/mm^3$ (%)	187 \pm 204 (38)	41	321 \pm 427 (58)	94	0,03
Durée d'hospitalisation ≤ 2 jours (%)	1,42 \pm 0,50 (77)	36	1,72 \pm 0,45 (64)	63	NS

7 Discussion

Les pathologies peu fréquentes à la Réunion, comme les méningites virales, nécessitent l'élaboration d'une étude prospective rendue difficile par un échantillonnage de taille suffisante nécessaire à la puissance de l'étude.

De ce fait, nous avons mené une étude rétrospective à partir des données disponibles au sein de quatre centres hospitaliers.

Cette approche fournit des données épidémiologiques, cliniques et biologiques représentatives de la population rencontrée dans les services d'urgences pédiatriques pour la première fois à la Réunion. En effet, notre approche est comparable à celle de Nigrovic (50) aux Etats-unis, celle de Sène (51) à Paris, Yun en Corée (52), Jiménez en Espagne (53).

Depuis l'essor de la vaccination *ourlienne*, anti *haemophilus*, anti *pneumococcique* et anti *meningococcique*, la prévalence des infections invasives chez l'enfant a diminuée. Cette diminution a été significative pour les infections : *ourlienne*, à *haemophilus*, à *méningocoque* et chez les enfants de moins de 2 ans pour les infections à *pneumocoque*. Cependant, pour cette dernière, la hausse de la couverture vaccinale a modifié l'épidémiologie des infections invasives dans la population, conduisant à une inversion de la prépondérance des sérotypes vaccinaux en période prévaccinale au profit des sérotypes non vaccinaux en période post-vaccinale. En conséquence, un bénéfice a été observé pour la population-cible de la vaccination, alors qu'il a été neutralisé par le phénomène de remplacement sérotypique dans la population non ciblée par la vaccination (54) (55) (56) (57).

Une conférence de consensus en 2008 (37) encadre la prise en charge des méningites bactériennes mais aucune recommandation ou conférence d'expert, ne propose de prise en charge pour une méningite virale. Cette dernière étant la plus fréquente, ne nécessite pas d'examen complémentaire autre qu'une ponction lombaire et un traitement symptomatique. Les méningites virales sont pourvoyeuses d'une morbidité non négligeable et d'un coût certain (58). Nous avons constatés dans notre étude que 28% (13/46) des patients pris en charge pour une méningite présumée virale ont été traités par antibiotique, contre 56 % (43/82) pour un diagnostic incertain, et 100% (10/10) pour un diagnostic de méningite bactérienne posé aux urgences. Ces résultats confirment que les cliniciens adaptent l'utilisation des antibiotiques à la situation rencontrée mais qu'il existe encore trop d'antibiotiques prescrits (37) (50) (59).

7.1 Caractéristiques cliniques :

De façon intéressante, nous rapportons un sex ratio H/F à 1,54. Ce résultat est comparable à certaines études comme celles de Nigrovic (50), de Sene (51), de Biaukula (60) , de Jiménez (53) ou encore celle de Yun (52). Toutefois, aucun polymorphisme génétique lié au sexe n'a été rapporté.

Le trépied méningitique regroupe habituellement une fièvre, une céphalée, une constipation ou une diarrhée surtout chez le jeune enfant (6) . Dans notre étude, seuls 4 cas de diarrhées ont été rapportés.

Notre étude a rapporté 3 cas de convulsions dont une considérée comme une crise hyperthermique chez un nourrisson. Toutefois, ce résultat est mineur puisque des convulsions surviendraient chez 20 à 30% des nourrissons souffrant d'une méningite aigüe. De plus, ces convulsions doivent être différenciées de la convulsion hyperthermique simple. Cette dernière ne nécessite pas de ponction lombaire. Mais toute crise convulsive complexe, doit bénéficier d'une PL afin de débiter rapidement une antibiothérapie probabiliste (61) (62).

7.2 Caractéristiques de la prise en charge :

Comparativement à une récente étude américaine (50), multicentrique, rétrospective, de 2005 à 2011, qui évalue la prise en charge des méningites virales aux urgences pédiatriques des enfants de moins de 18 ans :

-L'incidence annuelle moyenne du nombre de cas de méningite virale est d'environ 5 cas pour 10 000 consultations aux urgences pédiatriques rejoignant notre incidence de 8 cas pour 10 000 consultations.

-Un effectif de 43% (3275/7618) de filles a été retrouvé se rapprochant de notre effectif de 39% (57/145).

-52% (3961/7618) des patients avaient moins d'un an alors que 58.6% (85/145) des enfants dans notre étude avaient plus de 6 ans. Cette différence s'explique par l'inclusion d'une population non négligeable de nouveaux nés, et le fait qu'une ponction lombaire a été plus souvent réalisée chez les enfants de moins d'un an.

-Le diagnostic de méningite virale avant un an concerne 17% des cas, 29% des cas après un an, dans notre étude nous retrouvons 31 % des cas au total.

-85% (6475/7618) des patients ont été traités par antibiotiques aux Etats-Unis contre 48% (69/145) à la Réunion. Les antibiotiques les plus fréquemment utilisés aux Etats-Unis étaient respectivement les C3G 95 %, l'amoxicilline 40%, et la vancomycine 24% versus C3G 98%, vancomycine 17%, gentamycine 6% et amoxicilline 4% à la Réunion. Cette différence est due à des recommandations de pratique

professionnelle différentes bien que l'épidémiologie soit proche de celle de la France (38).

-D'après la conférence de consensus de la SPILF (37), trop de scanners cérébraux seraient réalisés devant une suspicion de méningite. Dans notre étude, 19% (27/145) des patients ont bénéficiés d'un scanner cérébral dont 48% (13/27) ne mentionnaient pas d'arguments explicites. Ces résultats concordent avec cette étude où 24% des enfants ont eu un scanner.

-91% des enfants ont été hospitalisés contre 100% à la Réunion. Cependant cette étude n'a pas défini le terme hospitalisation. De plus, une partie de nos patients ont été hospitalisés une journée en surveillance en unité d'hospitalisation de courte durée. La durée médiane de séjour aux Etats-Unis allait de 2 à 3 jours respectivement pour la tranche d'âge de < 3 ans et de ≥ 3 ans contre 2 jours à la Réunion, tout âge confondu. Ces résultats démontrent une épidémiologie et une prise en charge proche de celle des Etats- Unis.

7.2.1 Prise en charge diagnostique.

Alors que l'exclusion d'une méningite bactérienne par culture prend entre 48 et 72 h, le médecin doit rapidement prendre une décision de prise en charge.

Les PCR sont plus spécifiques et plus sensibles que les cultures cellulaires virales (63). Elles sont disponibles dans les centres hospitaliers équipés de machine d'amplification génique. Une recherche systématique de tous les virus est inutile compte tenu de leur bénignité. Une recherche par PCR nécessite une extraction sur environ 200 µL de LCR permettant de réaliser jusqu'à 5 PCR, limitant de ce fait une grande partie des études à visées épidémiologiques. Cependant, dans la pratique quotidienne, seule une recherche ciblée a un intérêt démontré, tel que la RT-PCR *entérovirus* (64) ou la PCR *Herpès*.

La recherche d'antigène bactérien est spécifique et peu sensible (65) mais nécessite une quantité non négligeable de LCR, soit environ 500µL (1 tube de 10 gouttes de LCR). Elle est utile surtout dans les centres hospitaliers ne possédant pas de recherche par PCR. Dans notre étude une antigénémie bactérienne était demandée chez 24% (35/145) des patients et recherchait principalement un *pneumocoque*. Cette prescription était significativement liée à un nombre de neutrophiles dans le LCR $\geq 50/\text{mm}^3$: 75% (25/34) ($p=0,01$), conformément à la littérature. Cette prescription peut s'expliquer par l'incidence annuelle élevée des méningites à pneumocoque en France (37) (66).

Une autre aide au diagnostic rapide a été proposée avec l'utilisation de la PCR bactérienne en cas de LCR douteux (67). Toutefois, même si cette technique est très sensible et spécifique (détection jusqu'à 25 CFU/mL) (68), elle nécessite une validation externe suffisante avant d'être employée en routine (69) (70).

71% (103/145) de nos patients avaient bénéficiés d'une hémoculture alors que cet examen n'est justifié qu'en cas de suspicion de méningite bactérienne (37). Il faut retenir que dans un tiers des cas, une bactériémie permet de récupérer le germe en cas de LCR stérile (6).

La Procalcitonine sérique et les lactates dans le LCR ont été peu employés dans notre étude. Ces examens de laboratoire bien qu'insuffisants à eux seuls, offre une aide diagnostique non négligeable (37) (55) (71) (72) (73).

La ponction lombaire est un acte diagnostique habituel. Si les contre-indications et les règles d'asepsie sont respectées, la survenue de complications graves (engagement cérébral ou cérébelleux, hématome médullaire) est exceptionnelle.

La pratique systématique d'une numération plaquettaire ou d'un bilan de coagulation avant une ponction lombaire est justifiée par la crainte d'un hématome péri médullaire. Dans notre étude 140 (97%) numérations plaquettaires et 59 (41%) Taux de Prothrombine ont été demandés. Toutefois ces bilans ne sont pas toujours justifiés par les recommandations (37) (74) (75).

Après une ponction lombaire, la principale complication reste la survenue d'un syndrome post-ponction lombaire (SPPL). L'incidence du SPPL varie de 0,2 à plus de 70% des cas avec un sex ratio H/F de 1/3. Des facteurs de risques ont été décrits : sexe féminin, antécédent de migraine, âge > 13 ans, diamètre, forme et technique d'emploi de l'aiguille (76) . Avec quelques différences, notre étude a recensé 13 cas de SPPL au décours de l'hospitalisation avec résolution spontanée. La principale conséquence a été une prolongation de la durée d'hospitalisation dans 3 cas. Le sex ratio H/F était de 1/2 (7/13) pour une moyenne d'âge de 7,8 ans et une durée moyenne de séjour de 2,6 jours \pm 2.

Nous avons rapporté un cas de méningo-encéphalite chez une petite fille de 3 ans, à VZV dans un contexte d'éruption évocatrice de varicelle moins de deux semaines avant l'épisode de méningite. Elle s'était manifestée par un trouble du comportement, une ataxie et un épisode convulsif d'une minute. La PCR VZV obtenue dans le LCR était revenue positive. Un traitement par acyclovir a été réalisé permettant un retour à domicile au bout de 4 jours sans séquelle. Pour autant, le diagnostic de VZV n'est pas toujours évident : une éruption cutanée est souvent absente et la négativité de la PCR demande souvent une confirmation sérologique. A l'opposé de notre cas, des complications a type de myélite, polyradiculonévrite ou paralysie faciale sont souvent décrit (77).

7.3 Prise en charge thérapeutique.

En dehors des méningites bactériennes de diagnostic évident, celui de méningite virale ne l'est pas toujours.

Notre étude a montré que la prescription d'antibiotique était moindre quand le diagnostic de méningite était retenu comme viral et qu'elle était plus importante quand il était indécis : respectivement de 28% et de 56%. Comparativement à l'étude de Nigrovic (50), notre taux de prescription reste faible mais non nul. Ce mauvais résultat n'est pas surprenant puisqu'il est probablement dû au fait qu'une méningite bactérienne décapitée, débutante, une méningite à méningocoque ou tuberculeuse peuvent prendre la forme d'une méningite virale initialement, d'autant plus que l'enfant est jeune.

Des scores d'aide diagnostique et thérapeutique sont proposés dans les recommandations de la SPILF de 2008 (71) (78) (79). Toutefois ils ne sont pas tous équivalents en termes de valeur prédictive, de sensibilité et de spécificité (80) (81) (82). Les recommandations américaines ne retiennent pas ces scores (72) (38).

Un nourrisson d'aspect toxique (signe d'hypo perfusion périphérique, hypotonie, dyspnée, cyanose) de moins de 12 semaines de vie a une probabilité d'infection bactérienne grave de 17% dont 4% de méningite bactérienne(83) (84). Ceci explique que 85% (6/7) des nourrissons de moins de 3 mois dans notre étude ont été traités par antibiotiques pour une durée moyenne de 5,2 jours. Les symptômes à cet âge étant souvent atypiques (85).

70% (7/10) des diagnostics de méningite bactérienne concernaient un sujet de sexe féminin ($p= 0,039$) et 30% (3/10) avaient un âge inférieur à 2ans ($p= 0,012$). Pour autant, il n'avait pas été noté de rapport entre le sujet de sexe féminin et une prescription d'antibiotique. Ce rapport avec le sexe féminin est probablement le fait d'un manque de puissance dans notre étude.

Les enfants présentant une atteinte d'allure centrale sont à risque d'encéphalite herpétique associée, justifiant d'un traitement empirique par acyclovir. Ceci a été en accord avec notre étude puisque les 14 patients traités par acyclovir présentaient une symptomatologie encéphalitique suspecte.

Quand une méningite bactérienne est suspectée, une corticothérapie préventive par dexaméthasone est parfois justifiée mais elle reste une pratique inconstante et controversée, bien que recommandée (36) (37) (48) (49) (72). Dans notre étude, parmi les 5 enfants traités par corticoïdes, seuls 2 ont reçu de la dexaméthasone. Cette thérapeutique ne va pas dans le sens des recommandations.

Notre étude rétrospective confirme les difficultés diagnostiques et thérapeutiques rencontrées par les cliniciens face aux méningites aseptiques présumées virales dans le cadre de l'urgence.

7.4 Caractéristiques de l'épidémie :

Les méningites virales aiguës sont observées tout au long de l'année de manière sporadique, avec des épisodes épidémiques de mai à novembre. Dans notre étude, nous avons constaté un seul pic épidémique entre novembre 2011 et mai 2012 regroupant environ 52% de la population incluse.

Des épidémies de méningites à *entérovirus* ont été décrites dans le monde et rapportent des paramètres clinico-biologiques différents : Nigrovic (50), Sène (51), Yun (52), Gomez (86), Ljubin (87). Ceci pourrait être dû à la grande diversité de ces virus (34) (88). Nous avons constatés que les patients positifs à entérovirus étaient plus souvent de sexe féminin 66,67% ($p= 0,027$). Ce résultat est contradictoire avec l'étude de Patriquin (89) ou celle de Yun (52).

La clinique et les résultats biologiques ne nous ont pas permis de différencier les patients infectés par un *entérovirus* des autres patients. Ces résultats sont confirmés chez Patriquin (89). Cependant malgré un chiffre supérieur de globules blancs et de neutrophiles dans le LCR chez nos patients (89), un traitement par antibiotiques a été moins souvent employé ($p> 0,05$).

Trois clusters ont été identifiés et individualisés dans le temps. Les résultats de l'analyse par scan spatial suggèrent une propagation des cas de méningites virales du sud vers le nord de l'île.

L'amplification génique par RT-PCR a été validée et très employée dans l'investigation épidémiologique. De plus, certaines études ont démontré qu'elle permettait de réduire considérablement la durée de séjour (44) (45) (63) (67) (69) (90). Dans notre étude, 59% (44/76) de nos patients ont été testés pendant la période épidémique. Seuls 9% (4/44) étaient positifs à un entérovirus. Ce chiffre a été inhabituellement faible (50) (60) (89).

Le mode de transmission des entérovirus est oro-fécale alors que d'autres virus ont un mode de transmission respiratoire principalement (34) (35).

A ce jour, aucune autre cause virale n'a été recherchée, ni identifiée. Une étude descriptive pourrait être utile à l'avenir afin d'identifier l'agent causal et le déséquilibre qui a permis son éclosion, et prévenir sa propagation.

Les oreillons ont longtemps été la 1^{ère} cause de méningite virale. Sa prévalence a fortement chuté en France depuis l'emploi du vaccin Urabe en 1986 puis Jeryl Lynn en 1993, pour être quasiment nul depuis 1993 d'après l'InVS. Une enquête de couverture vaccinale a été réalisée en 2009 par l'ORS en lien avec la CIRE (91). Selon les résultats de cette enquête, le taux de couverture vaccinale contre les oreillons serait de 76.2% à 24-59 mois, et de 93.6% à 7-8 ans. Par rapport aux recommandations nationales, il existe un retard dans la réalisation du vaccin ROR à la Réunion puisque ce n'est que vers 7-8 ans (contre moins de 2 ans en métropole) que

93% des enfants sont vaccinés (8). Pour autant, nous n'avons pas retrouvé de symptomatologie compatible avec les oreillons dans notre population. Le statut vaccinal n'a pu être rapporté dans nos recherches rétrospectives.

L'étude CHU-Cire OI en cours de publication, porte sur l'ensemble des prélèvements nasopharyngés recueillis auprès des patients venant consulter un médecin sentinelle pour un syndrome grippal de moins de 3 jours en 2011 et 2012. Un échantillonnage aléatoire de la base de données des prélèvements nasopharyngés de 2011 et 2012 a été effectué pour constituer un effectif de 250 patients. La méthode de diagnostic par PCR multiplex en temps réel RespiFinder® a été utilisée pour effectuer l'ensemble des analyses. Les résultats montrent que certains virus ont été saisonniers et ne circulaient qu'à une période de l'année. Il est retrouvé une circulation uniquement en été du human Metapneumovirus (hMPV), des VRS A et B, du coronavirus NL63 et du virus A(H1N1)pdm09. A l'inverse, les virus Parainfluenza 1, 2 et 4 n'ont été identifiés qu'en hiver. Pour les autres virus, une circulation tout au long de l'année a été identifiée.

Le human Metapneumovirus appartient à la famille des paramyxoviridae, analogue à celle du virus parainfluenzae. Ce dernier est un virus à tropisme respiratoire étant identifié comme une étiologie de méningite virale. Le human Metapneumovirus quant à lui, est décrit depuis 2001 dans des cas d'infections respiratoires et des cas d'encéphalites, il pourrait donc être une cause de méningite (92) (93).

Nous ne confirmons pas de relation spatio-temporelle entre cette épidémie et une épidémie de grippe ou de dengue.

Ces résultats préliminaires corroborent les résultats de notre étude dans le sens où les entérovirus circulent bien tout au long de l'année. Les autres virus identifiés sur des prélèvements périphériques de manière concomitante à l'épidémie de méningite virale de novembre 2011 à mai 2012, ont été le virus de la grippe, le coronavirus NL63, et le human Métopneumovirus. Ces virus à tropisme respiratoire et neuro-méningé pourraient expliquer cette épidémie. Toutefois, l'isolation de virus dans les prélèvements périphériques (oro-pharyngé, nasal, selles, urines) peut produire des faux positifs (7) (94) (95).

7.5 Limites de notre étude :

Ce travail rétrospectif ne tient compte que des cas de méningites virales diagnostiquées aux urgences par une ponction lombaire. Il ne tient pas compte des cas de méningites virales ne consultant pas aux urgences.

Des biais d'informations et d'erreurs de classement restent possibles, bien qu'à ce jour les dossiers médicaux aient été en grande partie informatisés et que les données aient été collectées sur un formulaire standardisé. De plus, des biais de confusion peuvent exister du fait de l'absence d'un groupe contrôle ou de l'absence d'appariement des résultats. Un biais d'approximation des délais et des vaccinations est imposé par les données informatiques et par le caractère rétrospectif du travail.

Le codage CIM-10 utilisé pour identifier les cas de méningites virales ne peut pas identifier les erreurs de codage ou les erreurs diagnostiques. Notre étude n'a pu prendre en compte les données des ponctions lombaires du GHSR faute de disponibilité.

Notre étude porte sur un petit échantillon n'offrant pas toujours la puissance nécessaire à établir une différence statistiquement significative. Une étude prospective comprenant l'ensemble des méningites virales explorées par PL pourra être envisagée pour décrire avec précision les caractéristiques de base de cette population pédiatrique.

D'autre part il n'est pas toujours évident d'attribuer à une méningite aigue non bactérienne, une étiologie virale, d'autant qu'aucun examen complémentaire ne permet d'identifier formellement toutes les étiologies virales et que de nombreux diagnostics différentiels existent.

8 Conclusion :

Notre étude est la première à renseigner sur l'épidémiologie et les pratiques professionnelles des cliniciens sur les méningites virales à l'île de la Réunion.

Le patient a un profil à type de syndrome méningé fébrile d'apparition aigu avec une évolution rapidement favorable comparable à la littérature.

A la Réunion, les pratiques médicales individuelles diffèrent de peu des recommandations. La prise en charge des méningites virales est homogène sur toute l'île. Une hospitalisation est généralement courte. Cependant encore trop d'antibiotiques sont prescrits quand le diagnostic de méningite virale est retenu ou qu'un diagnostic de gravité est exclu aux urgences. Trop de scanners cérébraux sont encore prescrits.

Il convient de rappeler aux cliniciens les phases de la prise en charge, les éléments biologiques distinctifs des méningites bactériennes, les conduites à tenir motivant la prescription d'un examen complémentaire coûteux et parfois non dénué de risque. La conduite diagnostique et thérapeutique devra tenir compte du contexte épidémiologique, de l'âge du patient, de la clinique et de l'accessibilité des moyens diagnostiques.

De plus, la prise en charge de ces méningites bénignes, reste onéreuse (durée d'hospitalisation, antibiothérapie, imagerie...). Une utilisation encadrée de la RT-PCR entérovirus n'aurait elle pas toute sa place ? Les scores d'aides diagnostic sont validés et préconisés dans la limitation de prescription d'antibiotique. Cependant, tous les scores peuvent ne pas détecter une méningite bactérienne. Seul le score BMS a atteint un niveau de preuve suffisamment élevé avec une sensibilité > 99% et une spécificité > 60%. Ce dernier possède une très grande applicabilité avec une liste simple de 5 items.

On observe une recrudescence des méningites virales sur l'île avec une distribution hétérogène. Des cas sporadiques sont constatés tout au long de l'année et un pic épidémique a pu être étudié.

L'agent causal reste indéterminé. Son mode de transmission pourrait être oro-fécal et/ou respiratoire.

Il semblerait judicieux d'étudier à l'avenir une épidémie de méningite virale afin d'identifier l'agent causal et son mode de transmission.

Il paraît indispensable de renforcer les règles d'hygiène familiale et/ou collective (lavage des mains et mouchage) chez ces patients et leur entourage afin de limiter la transmission du virus.

A l'issue de ce travail, nous proposons un protocole sur la prise en charge des méningites virales qui tient compte des recommandations et de la littérature nationale et internationale (*Voir Annexe II*).

Annexes :

Annexe 1 : FICHE RECUEIL : Hétérogénéité de PEC Méningite virale à LCR clair aux urgences pédiatriques des enfants âgés de 1 mois à 18 ans révolus de 2009 à 2012.

N° PATIENT..... Initiales..... Date recueil données.....

Année prise en charge..... Sexe.....

Date naissance..... Date diagnostic..... Date de sortie.....

Heure entrée/sortie :

Ville de résidence 974__ Hôpital consulté **CHFG // GHER // CHGM // GHSR**

Facteurs de risque :

Age **1mois // 2mois-1an // 2ans-5ans // 6ans-17ans**

Vaccins a jours (DTPC Hib, ROR) : **oui // non // NP**

Tares : **oui // non // NP**

Si oui lesquelles : prématurité, asthme, drépanocytose, diabète, ATCD Varicelle, convulsion.....

Traitements :

Contexte particulier épidémie ou voyage récent <2 mois : **oui // non // NP.**

Si oui précisez :

Clinique :

Motif de consultation :

Durée hospitalisation (jours): **0 1 2 3 4 5 6 7 8 9**

Début des symptômes : **<24h // <48h // <72h // <1 semaine // >1 semaine**

Prise Antibiotique récente <7 jours: **oui // non // NP, PARACETAMOL <6h: oui // non // NP**

Poids..... Taille.....

Tension artérielle..... Pouls..... température..... Dextro.....

Conscience : **normale // altérée // coma**

Céphalées: **oui // non // NP**

Vomissements en jet : **oui // non // NP**

Syndrome méningé (signe de kerning ou de brudzinski, raideur nucale, phono-photophobie) :

oui // non // NP

Hypotonie: **oui // non // NP**

Atteinte centrale (paires crâniennes, syndrome cérébelleux, trouble du comportement) :

oui // non // NP

Convulsion: **oui // non // NP**

Atteinte cutanée (purpura, éruption virale dont morbilliforme, lésion herpétique, zona, varicelle) :

oui // non // NP

Anorexie, troubles digestifs (douleur abdo, nausées, vomissements) : **oui // non // NP**

Syndrome grippal: **oui // non // NP**

Autres : parotidite, syndrome pieds main, adénopathie palpable,

Diagnostic retenu (et code CIM 10) :

méningo-encéphalite virale // méningite virale // méningite suspecte // méningite bactérienne

Traitement :

Paracétamol: **oui // non // NP**

Remplissage: **oui // non // NP**

Antibiotique: **oui // non // NP.**

Si oui

le(s)quel(s)+durée.....

Acyclovir: **oui // non // NP**

Corticothérapie: **oui // non // NP**

Anti convulsivant: **oui // non // NP**

Délai d'initiation par rapport à l'enregistrement à l'accueil.....

Utilisation de score d'aide diagnostic: **oui // non // NP**

Séjour en réanimation: **oui // non // NP**

Biologie :

BU/ECBU : **normale // septique //NP**

SANG: hémoglobine....., VGM....., Globules blancs....., Polynucléaires neutrophiles....., lymphocytes....., CRP....., Procalcitonine....., Sodium....., Protidémie....., Hématocrite..... , INF.....,

Plaquettes....., TP....., urée..... Creat..... glycémie

PCR Sang virus neurotropes :

groupe Herpes (HSV1 HSV2 VZV HHV6 CMV) : **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

entérovirus: **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

adénovirus: **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

virus des oreillons, et rougeole: **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

coxsackie: **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

chickungunia: **oui // non // NP** si oui : positif // négatif // NP

sérologies bactériennes: **oui // non**. Si oui :

lesquelles.....
...résultats.....

hémocultures : **stériles // septiques // NP**

LCR :

LCR: globules rouges....., globules blancs....., éosinophiles....., neutrophiles....., protéines....., glucose....., lactate....., INF.....

LCR PCR virales= entérovirus: **oui // non // NP**, HSV1/2: **oui // non // NP**,

Chik : **oui // non // NP**, CMV: **oui // non // NP**,

Autres.....
.....

LCR Germes Direct: **stérile // septique // NP**

LCR Germes Cultures: **stériles // septiques // NP**

Antigénémie bactérien : **méningo // pneumo // strepto // hib // autres**

LCR Parasites : **oui // non // NP**

Autres examens complémentaires :

Scanner cérébral en Urgence : **oui** // **non** // **NP**

Si oui indication et
résultats :.....

IRM Cérébral en Urgence : **oui** // **non** // **NP**

Si oui indication et
résultats :.....

EEG en Urgence : **oui** // **non** // **NP**

Si oui indication et
résultats :.....

Notes :

Références.....
.....
.....

Biblio.....
.....
.....

Contact.....
.....
.....

Annexe 2 : Protocole Méningite virale de l'enfant.

Une méningite est suspectée devant un tableau associant un syndrome infectieux et un syndrome méningé. Chez le nourrisson un tableau atypique à type de syndrome méningé marqué (nourrisson asthénique ou geignard, une fièvre élevée, refus de biberon ou des vomissements, une irritabilité, raideur de la nuque ou une hypotonie, fontanelle bombante, convulsions complexes) ou un sepsis sévère est souvent retrouvé.

Le tableau clinique est proche d'un virus à l'autre.

L'association à une encéphalite ou à des signes de gravité, indique en urgence une antibiothérapie ou un traitement anti herpétique.

La ponction lombaire confirme le diagnostic. L'analyse du LCR précise l'étiologie qui conditionne le traitement.

Le choix de l'antibiothérapie est orienté en par la présence ou de l'absence et de signes de gravité, des signes cliniques d'orientation étiologique et des résultats de l'examen direct du LCR.

Toujours tenir compte de la lettre du médecin traitant adressant le malade pour suspicion de méningite.

Définition du syndrome méningé : C'est une irritation pathologique des enveloppes méningées et du LCR. Il s'accompagne de constamment de modifications biologiques du LCR.

Définition d'une méningite virale : C'est une méningite à liquide clair et aseptique (coloration de Gram et culture bactérienne négative).

Signes de gravité :

- Syndrome encéphalitique (trouble de la vigilance, convulsion, signe de focalisation, trouble du comportement, troubles neurovégétatifs)
- Purpura extensif
- Signe hémorragique
- Signes d'hypertension intracrânienne
- choc septique

Sur le plan clinique :

- Céphalées précoces le plus souvent intenses
- Vomissements
- Constipation
- Raideur méningée, potentialisée par les manœuvres de Kerning ou de Brudzinski
- Signe d'irritation pyramidale
- Syndrome pseudo grippal
- Virose ORL ou respiratoire
- Eruption cutanée virale

Sur le plan biologique :

- ± NFS, plaquettes
- PCT ± CRP
- Ponction lombaire hors contre indication avec analyse cytologique, biochimique, et un examen direct. Un tube gardé en sérothèque. (Soit 4 tubes de 10 gouttes pour un total de 2 mL). Lactates. Culture systématique. Antigène bactérien selon le contexte et les résultats du LCR. PCR virale selon le contexte. PCR bactérienne si forte suspicion et examen direct négatif.
- Hémocultures selon le contexte

Sur le plan radiologique :

- Scanner cérébral devant tout signe de focalisation, Glasgow < 11, convulsion (grade C) et avant toute PL.

Orientation diagnostique devant un LCR clair :

- LCR de composition normale : Souvent un méningisme, rarement une méningite bactérienne très précoce.
- LCR : pléiocytose ≥ 7 éléments/mm³ :
 - *prédominance lymphocytaire normo glycorachique : virale suspecte
 - *prédominance lymphocytaire hypo glycorachique : méningite tuberculeuse ou une listériose suspecte
 - *prédominance neutrophile ou panachée : bactérienne ou virale
 - *autres causes : bactériennes (syphilis, leptospirose, méningite décapitée ou débutante), parasitaires (neuropaludisme, toxoplasmose), fongiques chez l'immunodéprimé (cryptococcose, candidose)

Critères d'hospitalisation :

- Signe de gravité
- Etiologie bactérienne ou herpétique suspecte
- Surveillance à domicile délicate

Utilisation de score d'aide diagnostic :

Utilisable en l'absence d'antibiothérapie préalable. Règle de Hoen, le Bacterial Meningitis Score ou le Meningitest®.

-Si viral et critères implicites non bactérien: pas d'antibiotique discuter un retour à domicile

-Si douteux : antibiotique discutable mais recommandé et surveillance 48h en attendant la culture LCR

-Si bactérien : antibiothérapie ± acyclovir si signe d'encéphalite

Prise en charge :

Une forte suspicion biologique de méningite bactérienne est évoquée devant une glycorachie < 1.9 mM, un rapport glucose LCR/sérum < 0.33, une protéinorachie >2.2 g/L, une leucocytose >2000/mm³ ou une polynucléose neutrophile >1180/mm³ sur l'analyse du LCR. Sur un versant biologique, il est suspecté devant une hyperleucocytose (>15000/mm³), une leucopénie (<1500/mm³), une élévation de la CRP (> 20mg/L) ou de la PCT (>0.5µg/L).

-**Tout critère de gravité** nécessite une prise en charge au déchocage et devra comprendre un avis auprès du réanimateur de garde.

-**Une antibio prophylaxie avant la PL est indiquée dans 3 situations** : purpura fulminans, prise en charge hospitalière ne pouvant être réalisée dans les 90 mn, contre indication à la PL.

-**Prise en charge d'une méningite bactérienne suspecte ou confirmée**: traitement antibiotique type C3G (et genta 3 à 5 mg/kg/j si enfant de moins de 3 mois, + amoxicilline si listériose suspectée)

Antibiothérapie adaptée en fonction du résultat du direct :

*CG+ (*pneumocoque*) : C3G (Ceftriaxone 75-100 mg/kg en 1 ou 2 injections ou Cefotaxime 200-300 mg/kg/j en 4 injections ou continue ± vancomycine 60 mg/kg/j)

*CG- (*méningocoque*) ou BG- (*Haemophilus*) : C3G

*BG+ (*Listeria*) : Amoxicilline (200-300 mg/kg/j en 4 injections ou continue) et genta 3 à 5 mg/kg/j

*BG- (*E. Coli*) : C3G (et genta 3 à 5 mg/kg/j si enfant de moins de 3 mois)

Corticothérapie (*Haemophilus* ou *pneumocoque*): dexaméthasone 0.15 mg/kg IV toutes les 6 heures pendant 4 jours. La première dose devant être donnée avant ou pendant la première dose d'antibiotique.

-**Prise en charge d'une méningo-encéphalite herpétique** : traitement antiviral type Acyclovir IV 1000-1500 mg/m²/j en 3 injections.

-**Prise en charge d'une méningite virale** : traitement symptomatique.

-**Mesure de prévention d'une méningite virale**: nettoyage des mains, utilisation de mouchoir propre, éviter les projections de gouttelettes (mains devant la bouche à l'éternuement ou à la toux).

Seul l'isolement respiratoire est de rigueur en cas de suspicion de méningite à méningocoque.

BIBLIOGRAPHIE :

-17e Conférence de Consensus sur les méningites bactériennes ; SPILF ; novembre 2008.

- Guillaume DER SAHAKIAN, Jean-Christophe ALLO, Xavier Duval ; méningite au SAU ; Urgences Serveur - Campus de Médecine d'Urgence ; octobre 2010.

- Spanos A, Harrell FE, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 1989;262:2700-7.

-Dubos F, Lamotte B, Bibi-triki F, Moulin F; Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis; Arch Dis Child 2006; 91: 647-650.

-Nigrovic LE, Kupperman N, Macias CG, Cannavino CR; Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis; JAMA 2007; 297: 52-60.

-Dubos F, Moulin F, Gados V, Sureman N; Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis; J Pediatr 2006; 149:72-6.

-Dubos F, Moulin F, Raymond J, Gendrel D; Distinction entre les méningites bactériennes et virales chez l'enfant : affinement d'une règle de décision clinique ; Archives de pédiatrie 2007 ; 14 : 434-438.

- Whitley RJ, Gnann JW ; Viral encephalitis ; familial emerging pathogens ; The Lancet 2002; 359: 507-14.

- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R; Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. The Lancet 2006; 367:397-403.

Score de HOEN :

$pABM = 1/(1+e^{-L})$, où : $L = 32,13 \times 10^{-4} \times \text{nb. LCR PNN } (10^6 /l) + 2,365 \times \text{LCR protéine } (g/l) + 0,6143 \times \text{glycémie } (mmol/l) + 0,2086 \times \text{nb. Globules blancs dans le sang } (10^9/l) - 11$

$pABM \geq 0,1 =$ haut risqué de méningite bactérienne.

Validité interne pour une probabilité de méningite bactérienne < 10%: Sensibilité = 97%, spécificité = 82%, VPN = 99%, VPP = 85%, AUC ROC = 0,98.

En validation externe : sa sensibilité =94% et sa spécificité =92%

Hoehn, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995

<http://www.chu-besancon.fr/meningite/>

Score BMS :

5 items : convulsions, polynucléaires neutrophiles dans le sang $\geq 10000/mm^3$, coloration de Gram positive dans le LCR, protéinorachie $\geq 0,8$ g/L et polynucléaires neutrophiles dans le LCR $\geq 1000/mm^3$.

1 item = groupe à haut risque de méningite bactérienne.

En validité interne : Se = 100% et VPN = 100%

En validation externe : sa sensibilité était de 98,3% (IC 95% : 94,2–99,8), spécificité 62% (IC 95% : 60–63)

Nigrovic, Pediatrics 2002

European Society for Paediatric Infectious Diseases, Porto, May 2007

Score Meningitest :

6 items : convulsions, aspect «toxique», purpura, procalcitonine $\geq 0,5$ ng/ml, coloration de Gram du LCR positive et protéinorachie $\geq 0,5$ g/l.

1 item = groupe à haut risque de méningite bactérienne.

En validité interne : Se = 100% Sp = 51%

En validation externe : sa sensibilité était de 100% (IC 95% : 96–100) et sa spécificité de 37% (IC 95 % : 28–47).

Dubos, Arch Pediatr 2007

European Society for Paediatric Infectious Diseases, Porto, May 2007

Tous les scores peuvent ne pas détecter une méningite bactérienne.

Seul le score BMS a atteint un niveau de preuve élevé (Se > 99% et Sp > 60%). Il possède une très grande applicabilité avec une liste simple de 5 items.

BIBLIOGRAPHIE

1. Khetsuriani N, Quiroz E, Hoinman R, Anderson L. Viral meningitis associated hospitalizations in the United States. *Neuroepidemiology* 2003;22:345-52.
2. CDC. Entrovirus surveillance. United States, 1997-1999. *MMWR* 2000;49:913-6.
3. CDC. Nonpolio entrovirus surveillance, United States, 1993-1996. *MMWR* 1997;46:748-50.
4. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity United States, 2003. *MMWR* 2003;52:761-4.
5. Lina B, Aymard M, Choimel JJ, Thouvenot D, Antona D. Surveillance des entrovirus en France en 2000. In: *Surveillance nationale des maladies infectieuses*. Publication InVS; 2003. p. 97-101.
6. Pr D Floret, Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant, *Rev du praticien*, vol 58, septembre 2008, 1579 à 84.
7. Peigue-Lafeuille H, Archimbaud C, Mirand A, Chambon M, Regagnon C, Laurichesse H, et al. Du diagnostic moléculaire initial prospectif des méningites à entérovirus... à la lutte contre l'antibiorésistance. *Médecine Mal Infect.* mars 2006;36(3):124-131.
8. Etat de santé de la population de La Réunion et de Mayotte, Octobre 2010, ARS.
9. Fabrice Michaïlesco. Démographie - Un taux de fécondité toujours élevé qui ne baisse plus. *Insee - Informations Rapides Réunion n° 252 - Janvier 2013*.
10. Natalité et fécondité-La parité entre les femmes et les hommes à La Réunion. *Insee*; 2012.
11. Christine Catteau. Une mortalité élevée à la Réunion-causes et conséquences. *Actual Doss En Santé Publique* 1910-14 Juin 1997.
12. Evolution et structure de la population Réunionnaise, INSEE REUNION, TER 2010.
13. Pierre Aubry. Paludisme-Actualités 2012. Diplome universitaire de médecine tropicale; 1-23; Septembre 2012.
14. C. CATTEAU, D. SISSOKO, B-A. GAUZERE, P. AUBRY. Situation et enjeux sanitaire à l'île de la Réunion en 2005. *Med Trop* 2005 65 515-524.
15. P. Renault · E. Boidin · E. D'Ortenzio · E. Balleydier · B. Daniel · L. Filleul. Surveillance épidémiologique de la leptospirose à la Réunion, 2004–2008: possible impact de l'épidémie de chikungunya sur la létalité de la leptospirose. *Bull Soc Pathol Exot* 104 2011.
16. CIRE OCEAN INDIEN. Surveillance de la leptospirose à la Réunion : bilan 2011-Point épidémiologique. 5 janv 2012;
17. Fabrice Paganin, Arnaud Bourdin, Cécile Dalban, Jean-Paul Courtin. Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean): analysis of factors associated with severity in 147 confirmed cases. *Intensive Care Med* 2007 33:1959–1966.

18. Desvars A, Jégo S, Chiroleu F, Bourhy P, Cardinale E, Michault A. Seasonality of Human Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean) and Its Association with Meteorological Data. *Ojcius DM*, éditeur. PLoS ONE. 31 mai 2011;6(5):e20377.
19. Patrice Bourée, Déborah Dumazedier, Naïma Dahane. Angiostrongyloïdose. *Rev Prat* 2010 60456-8.
20. Pierre Aubry. Angiostrongyloïdose nerveuse-Actualités 2010. Diplome Médecine Trop Pays Océan Indien.
21. | CIRE OCEAN INDIEN. Surveillance de la lèpre à la Réunion-Point épidémiologique 2012. 8:1-2;
22. P. Vilain, S. Larrieu, A. Gerber, G. Camuset. La lèpre : une pathologie encore présente à La Réunion. Diplome Médecine Trop Pays Océan Indien.
23. Enquête de couverture vaccinale à La Réunion en 2009 ORS Mars 2010.
24. Observatoire Régional de La Santé. Perceptions et pratiques des professionnels de santé à l'égard de la vaccination des enfants de moins de 6 ans à la Réunion. juin 2011;
25. Pierre Aubry. Hépatites virales en zones tropicales-Actualités 2012. Diplome Médecine Trop Pays Océan Indien.
26. Faulques B, Michault A, Sevedjian B, Barau G, Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Prevalence du virus de l'hépatite C chez la femme enceinte à l'île de la Réunion. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 23 (3) :355-8.
27. C. Gaud, M Contant. Epidémiologie de l'infection à VIH à la Réunion. Diplome Médecine Trop Pays Océan Indien.
28. ORS. Infection à VIH / Sida à La Réunion. déc 2012;
29. CIRE OCEAN INDIEN. Tuberculose à Mayotte et à la Réunion. *Bull Veille Sanit* N°182012.
30. CIRE OCEAN INDIEN. Syphilis à la Réunion. *Bulletin de veille sanitaire* N°6/2010.
31. CIRE OCEAN INDIEN. Situation de la grippe à la Réunion. Point épidémiologique - N° 63 au 28 septembre 2012.
32. CIRE OCEAN INDIEN. Surveillance de la grippe à la Réunion. Point épidémiologique - N° 34 au 19 juillet 2013.
33. JP Stahl. Méningites aiguës. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2012) 24, 207-220.
34. C. Chalouhi, S. Faesch, H. Chappuy, G. Chéron. Méningites lymphocytaires aiguës. *EMC, Pédiatrie*, 4-098-C-10, 207.

35. Cassady KA, Whitley RJ. Pathogenesis and pathophysiology of viral infections of the central nervous System. In : Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT eds. Infections of the central nervous System. New York : Raven Press, 1997 :7-22.
36. Méningites et Méningo-encéphalites; e-Pilly Trop 2012 - Maladies infectieuses tropicales; 332-49.
37. SPILF. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau né). 17e Conférence Consensus En Thérapeutique Anti-Infect. nov 2008;
38. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 nov 2004;39(9):1267-1284.
39. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. Clin Microbiol Rev. 7 juill 2010;23(3):467-492.
40. Dubos F. Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite présumée bactérienne de l'enfant. Médecine Mal Infect. juill 2009;39(7-8):615-628.
41. AR Tunkel et Al. acute bacterial meningitis. Lancet 1995; 346; 1675-80.
42. Jeffery KFM, Rcad SJ, Peto TEA, Mayon-White RT, Bangham CRM Diagnosis of viral infections of the central nervous System: clinical interpretation of PCR results. Lancet 1997;349:313-7.
43. Berline LE, Rorabaugh ML, Heldrich F, Roberts K, Doran T, Modlin JF. Aseptic meningitis in infants < 2 years of âge: diagnosis and etiology. J Infect Dis 1993 ; 168: 888-892.
44. Nolte FS, Rogers BB, Tang Y-W, Oberste MS, Robinson CC, Kehl KS, et al. Evaluation of a Rapid and Completely Automated Real-Time Reverse Transcriptase PCR Assay for Diagnosis of Enteroviral Meningitis. J Clin Microbiol. 15 déc 2010;49(2):528-533.
45. Samuel Yang, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. Lancet Infect Dis 2004; 4: 337-48.
46. Powell KF, Anderson NE, Frith RW, et al. Non-invasive diagnosis of herpes simplex encephalitis. Lancet 1990 ; 335 : 357-8.
47. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, et al. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. Clin Infect Dis 2002 ; 34 : 1154-7.
48. Odio C.M., Faingezicht I., Paris M., Nassar M., Baltodano A., Rogers J. , et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis N Engl J Med 1991 ; 324 : 1525-1531.
49. Schaad U.B., Lips U., Gnehm H.E., Blumberg A., Heinzer I., Wedgwood J. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children Lancet 1993 ; 342 : 457-461.

50. Nigrovic LE, Fine AM, Monuteaux MC, Shah SS, Neuman MI. Trends in the Management of Viral Meningitis at United States Children's Hospitals. *PEDIATRICS*. 25 mars 2013;131(4):670-676.
51. D. Sene, P. Bossi, V. Zeller, E. Caumes. Méningite virale aiguë. *Presse Médicale* 2002;316:254-58.
52. Yun KW, Choi EH, Cheon DS, Lee J, Choi CW, Hwang H, et al. Enteroviral meningitis without pleocytosis in children. *Arch Dis Child*. oct 2012;97(10):874-878.
53. P.E. Jiménez Caballero, F. Muñoz Escuderoa, S. Murcia Carretero, A. Verdú Pérez. Descriptive analysis of viral meningitis in a general hospital: Differences in the characteristics between children and adults. *Neurol* 2011;268:468-473.
54. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine. Réseau Epibac Données 2010.
55. F. Dorléans, E. Varon, Agnès Lepoutre, S. Georges. Impact de la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques en France. Réseau Epibac Réseau Obs Régionaux Pneumoc INVS 2008.
56. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med*. 26 mai 2011;364(21):2016-2025.
57. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis. *N Engl J Med*. 15 janv 2009;360(3):244-256.
58. Takhar SS, Ting SA, Camargo CA, Pallin DJ. U.S. Emergency Department Visits for Meningitis, 1993-2008: ED VISITS FOR MENINGITIS. *Acad Emerg Med*. juin 2012;19(6):632-639.
59. Hoen B. Diagnostic différentiel entre méningite bactérienne et méningite virale : apport des examens non microbiologiques. *Médecine Mal Infect*. juill 2009;39(7-8):468-472.
60. Biaukula VL, Tikoduadua L, Azzopardi K, Seduadua A, Temple B, Richmond P, et al. Meningitis in children in Fiji: etiology, epidemiology, and neurological sequelae. *Int J Infect Dis*. avr 2012;16(4):e289-e295.
61. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on quality improvement and management, Subcommittee on febrile seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008;121:1281–6.
62. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status with fever. *Arch Dis Child* 2005;90:66–9.
63. Monpoeho S, Coste-Burel M, Costa-Mattioli M, Besse B, Chomel JJ, Billaudel S, et al. Application of a real-time polymerase chain reaction with internal positive control for detection and quantification of enterovirus in cerebrospinal fluid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. juill 2002;21(7):532-536.

64. Nigrovic LE, Malley R, Agrawal D, Kuppermann N. Low Risk of Bacterial Meningitis in Children with a Positive Enteroviral Polymerase Chain Reaction Test Result. *Clin Infect Dis.* 15 nov 2010;51(10):1221-1222.
65. Picazo JJ, Contreras JR, Ríos E, Culebras E, Rodríguez-Avial I, Méndez C, et al. Rapid diagnosis of invasive pneumococcal disease in pediatric population. *J Microbiol Methods.* mai 2013;93(2):116-120.
66. Levy C, de La Rocque F, Cohen R. Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes de l'enfant en France. *Médecine Mal Infect.* juill 2009;39(7-8):419-431.
67. Poppert S, Essig A, Stoehr B, Steingruber A, Wirths B, Juretschko S, et al. Rapid diagnosis of bacterial meningitis by real-time PCR and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol.* juill 2005;43(7):3390-3397.
68. Wang X, Theodore MJ, Mair R, Trujillo-Lopez E, du Plessis M, Wolter N, et al. Clinical Validation of Multiplex Real-Time PCR Assays for Detection of Bacterial Meningitis Pathogens. *J Clin Microbiol.* 14 déc 2011;50(3):702-708.
69. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, et al. Incorporation of Real-Time PCR into Routine Public Health Surveillance of Culture Negative Bacterial Meningitis in São Paulo, Brazil. *Lin B, éditeur. PLoS ONE.* 22 juin 2011;6(6):e20675.
70. Abdeldaim GM, Strålin K, Korsgaard J, Blomberg J, Welinder-Olsson C, Herrmann B. Multiplex quantitative PCR for detection of lower respiratory tract infection and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*. *BMC Microbiol.* 2010;10(1):310.
71. Dubos F, Moulin F, Gajdos V, De Suremain N, Biscardi S, Lebon P, et al. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr.* juill 2006;149(1):72-76.
72. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 7 juill 2010;23(3):467-492.
73. E. Marc, C. Ménager, F. Moulin. B. Stos. Procalcitonine et méningites virales: réduction des traitements antibiotiques inutiles par le dosage en routine au cours d'une épidémie. *Arch Pédiatr* 2002 9 358-64.
74. Authors, KS Johnson, DJ Sexton. Lumbar puncture: Technique, indications, contraindications, and complications in adults. *UpToDate* Oct 2013.
75. Pajot S, Asehnoune K, Le Roux C, Léturgie C, Surbled M, Bazin V, et al. Bilan d'hémostase avant un bloc central chez l'enfant : quelles sont les pratiques françaises ? *Ann Fr Anesth Réanimation.* janv 2009;28(1):3-10.
76. Fournet-Fayard A, Malinovsky J-M. Céphalées post-brèches méningées et blood-patch : aspects théoriques et pratiques. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mai 2013;32(5):325-338.

77. Marjaleena Koskiniemi , Heli Piiparinen, , Timo Rantalaiho , Pekka Eranko. Acute central nervous system complications in varicella zoster virus infections. *J Clin Virol* 25 2002 293–301.
78. Carbonnelle E. Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Médecine Mal Infect.* juill 2009;39(7-8):581-605.
79. Dubos F, Moulin F, Raymond J, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. Distinction entre les méningites bactériennes et virales chez l'enfant: affinement d'une règle de décision clinique. *Arch Pédiatrie.* mai 2007;14(5):434-438.
80. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA J Am Med Assoc.* 3 janv 2007;297(1):52-60.
81. F. Dubos. F. Moulin, D.Gendrel, G. Bréart. Comment distinguer les méningites virales et bactériennes de l'enfant aux urgences ? *Arch Pédiatrie* 2008;15 724-25.
82. Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child.* 4 juill 2012;97(9):799-805.
83. Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* avr 1992;11(4):257-264.
84. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA J Am Med Assoc.* 10 mars 2004;291(10):1203-1212.
85. Mercier J-C. Signes évocateurs de méningite chez le nourrisson. *Médecine Mal Infect.* juill 2009;39(7-8):452-461.
86. Gomez B, Mintegi S, Rubio MC, Garcia D, Garcia S, Benito J. Clinical and Analytical Characteristics and Short-Term Evolution of Enteroviral Meningitis in Young Infants Presenting With Fever Without Source: *Pediatr Emerg Care.* juin 2012;28(6):518-523.
87. Ljubin-Sternak S, Vilibić-Cavlek T, Kaić B, Aleraj B, Soprek S, Sviben M, et al. [Virologic and epidemiological characteristics of non-polio infection in Croatia over a ten-year period (2000-2009)]. *Acta Medica Croat Časopis Hrvatske Akad Med Znan.* 2011;65(3):237-242.
88. De Ory F, Avellón A, Echevarría JE, Sánchez-Seco MP, Trallero G, Cabrerizo M, et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: A prospective study. *J Med Virol.* mars 2013;85(3):554-562.
89. Patriquin G, Hatchette J, Forward K. Clinical presentation of patients with aseptic meningitis, factors influencing treatment and hospitalization, and consequences of enterovirus cerebrospinal fluid polymerase chain reaction testing. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Médicale AMMI Can.* 2012;23(1):e1-5.

90. Archimbaud C, Mirand A, Chambon M, Regagnon C, Bailly JL, Peigue- Lafeuille H, et al. Improved diagnosis on a daily basis of enterovirus meningitis using a one-step real-time RT-PCR assay. *J Med Virol* 2004; 74:604-11.
91. Pascal VILAIN, , Eric D'ORTENZIO, , Emmanuelle RACHOU. Enquête de couverture vaccinale à la Réunion en 2009. *Obs Régional Santé La Réunion*. mars 2010;
92. Schildgen O, Glatzel T, Geikowski T, Scheibner B, Simon A, Bindl L, et al. Human Metapneumovirus RNA in Encephalitis Patient. *Emerg Infect Dis*. mars 2005;11(3):467-470.
93. Kahn JS. Epidemiology of Human Metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*. 17 juill 2006;19(3):546-557.
94. JF Modlin. Clinical manifestations and diagnosis of enterovirus and parechovirus infections. *UpToDate* Sept 2012.
95. MH Sawyer. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J*. déc 1999;