



# CAS CLINIQUE: MÉNINGITE

---

**DR NAIJA HABIBA**  
Laboratoire de Microbiologie

**DR ABID RYM**  
Service de Médecine Interne

Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

- Mr H.H âgé de 25 ans, célibataire
- Originaire de Gafsa et y demeurant
- Pas d'ATCD pathologiques particuliers
- Profession = peintre de bâtiments

- Hospitalisation au Service de dermatologie en juillet 2014
- Ulcérations bulleuses (buccales et cutanées) évoluant par poussées depuis 1 an
- Signes généraux
  - Anorexie
  - Amaigrissement de 24 kg
  - Sans fièvre



- Biopsie cutanée + IFD cutanée

→ dépôts interkératinocytaire d'IgG et de C3

Dg= pemphigus



Prednisone (Solupred ®): 1 mg/kg/j + Azathioprine (Imurel®) 100 mg/j

- **TDM thoraco-abdomino-pélvienne** : masse tissulaire inter hépato-rénale hypervascularisée au contact étroit de la surrénale droite sans infiltration des organes de voisinage
- **Biopsie**: maladie de Castelman
  - Sérologie VIH= négative
  - Sérologie HHV8= négative



- À J 20 de traitement (Imurel® + corticoïdes):
  - Altération brutale de l'état général
  - Fièvre en plateau 39-40 °C
  - Nausée et vomissements
  - Céphalées en casque

# Examen clinique

CAS  
CLINIQUE

- Patient fébrile à 39 °C
- Poids= 62 kg
- TA= 120/70 mm Hg
- Pouls =90/mn
- FR = 24 cycles/mn
- Lésions de pemphigus en voie de cicatrisation non infectées

# Examen clinique



- **Examen neurologique**
  - Glasgow = 15/15
  - Raideur de la nuque en fin de course
  - Signe de Kerning et de Brudzinski présents
  - Pas de signes de localisation
  - Examen des paires crâniennes normal



# Biologie

CAS  
CLINIQUE

- **NFS**

- GB= 4400 élt/mm<sup>3</sup> (PNN=2500, Lymp=1600, PNE=100)

- Hb= 12,8 g/dl

- Plq= 166.000 élt/mm<sup>3</sup>

- **CRP**= 280mg/l

- **VS**= 60 mm (H1)

- **Glycémie**: 5,8 mmol/l

- **Fonction rénale** : Nle

- **Fonction hépatique**: Nle

- **TP**=35% sans stigmates de CIVD

- **EPP**: normale



# Quel(s ) diagnostic(s) évoquez vous?

- A. Méningite
- B. Méningo-encéphalite
- C. Abscès cérébral
- D. Thrombophlébite cérébrale
- E. Hémorragie méningée



# Quel(s ) diagnostic(s) évoquez vous?

- A. Méningite
- B. Méningo-encéphalite
- C. Abscès cérébral
- D. Thrombophlébite cérébrale
- E. Hémorragie méningée



# Quelle CAT proposez vous?

- A. Ponction lombaire
- B. Antibiothérapie empirique
- C. Imagerie cérébrale en urgence
- D. Ponction lombaire après imagerie cérébrale
- E. Hémocultures



# Quelle CAT proposez vous?

- A. Ponction lombaire
- B. Antibiothérapie empirique
- C. Imagerie cérébrale en urgence
- D. Ponction lombaire après imagerie cérébrale
- E. Hémocultures

# Contre indications de la PL



1. Troubles de l'hémostase spontanées ou induits
2. Infection au point de ponction
3. Signes d'engagement cérébral (mydriase unilatérale, hoquet, mouvements d'enroulement...)

# Indications de l'imagerie cérébrale avant PL



1. Signes de localisation neurologiques
2. Troubles de vigilance (SG  $\leq$  11)
3. Crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées si âge  $>$  5 ans et hémicorporelles si âge  $<$  5 ans

- Pas de PL car TP spontanément bas
- Scanner cérébral normal
- Antibiothérapie
  - Céfotaxime 300 mg/kg/j IV
  - Fosfomycine 200 mg/kg/j IV
- Arrêt imurel<sup>®</sup>
- Dégression des corticoïdes
- Une série d'hémocultures
- Perfusion de 2 flacons de **PPSB** (fraction coagulante)



Vos avis?



# Evolution

- A 48 h de traitement antibiotique:
  - Persistance de la fièvre
  - Aggravation des céphalées
- 2<sup>ème</sup> Scanner cérébral: sans anomalies
- → TP = 75 % → **PL**





# Le liquide céphalo-rachidien doit :

- A. Être recueilli dans 3 tubes stériles.
- B. Avoir un volume total de 2 à 5 ml chez l'adulte.
- C. Être acheminé à l'abri de froid pour la recherche de virus.
- D. Être acheminé à froid pour la recherche de bactéries.
- E. Conservé à (-) 20°C pour PCR éventuelle.



## Le liquide céphalo-rachidien doit :

- A. Être recueilli dans 3 tubes stériles.
- B. Avoir un volume total de 2 à 5 ml chez l'adulte.
- C. Être acheminé à l'abri de froid pour la recherche de virus.
- D. Être acheminé à froid pour la recherche de bactéries.
- E. Conservé à (-) 20°C pour PCR éventuelle.



# Lors de l'examen cyto bactériologique du LCR :

- A. La mise en culture doit être réalisée après l'examen microscopique.
- B. L'étude cytologique n'est pas contributive si la ponction est traumatique.
- C. Les résultats initiaux sont communiqués dans l'heure qui suit la ponction lombaire.
- D. Les milieux de culture doivent être préchauffés avant utilisation.
- E. Un résultat définitif négatif est rendu en 48H



## Lors de l'examen cytobactériologique du LCR :

- A. La mise en culture doit être réalisée après l'examen microscopique.
- B. L'étude cytologique n'est pas contributive si la ponction est traumatique.
- C. Les résultats initiaux sont communiqués dans l'heure qui suit la ponction lombaire.
- D. Les milieux de culture doivent être préchauffés avant utilisation.
- E. Un résultat définitif négatif est rendu en 48H

# Ponction Lominaire (PL – J2)

GAS  
CLINIQUE

- **Aspect trouble**
- **Leucocytes: 500 EB/mm<sup>3</sup>**
  - 95% PNN
  - 5% Lymphocytes
- **Globule rouge: 100 ER/ mm<sup>3</sup>**
- **Coloration de Gram: Absence de germes**
- **Antigènes solubles: négatif**

- **Protéïnorachie: 0,69 g/l**
- **Glycorrachie: 2,6 mmol/l**
- **Glycémie: 7,9 mmol/l**

**Question?**

# Ponction Lominaire (PL – J2)

GAS  
CLINIQUE

- **Aspect trouble**
- **Leucocytes: 500 EB/mm<sup>3</sup>**
  - 95% PNN
  - 5% Lymphocytes
- **Globule rouge: 100 ER/ mm<sup>3</sup>**
- **Coloration de Gram: Absence de germes**
- **Antigènes solubles: négatif**

- **Protéïnorachie: 0,69 g/l**
- **Glycorrachie: 2,6 mmol/l**
- **Glycémie: 7,9 mmol/l**  
Glycorrachie/Glycémie = 32%



Tableau 2

Différents syndromes biologiques observés après l'étude des paramètres chimiques, cytologiques et bactériologiques du LCR [6–8].  
*Various biological syndromes observed after studying chemical, cytological, and bacteriological parameters of CSF [6–8].*

	Aspect	Cellules	Protéïnorachie	Glycorachie
LCR normal	Limpide, « eau de roche »	< 5/mm <sup>3</sup> (adulte)	0,15–0,45 g/L	2/3 de la glycémie
Méningite purulente bactérienne	Trouble	> 500/mm <sup>3</sup> PNN altérés	Augmentée	Basse
Méningite virale	Clair	100–500/mm <sup>3</sup> Lymphocytaire	NI ou augmentée	NI
Méningite tuberculeuse	Limpide ou aspect dépoli	50-300/mm <sup>3</sup> lymphocytaire	Augmentée	Basse
Méningite listérienne	Clair ou trouble	Formule panachée	Augmentée	NI ou basse

- 10% des méningites bactériennes sont à prédominance lymphocytaire.
- Méningites à entérovirus sont à prédominance de polynucléaires



# Coloration de Gram

Tableau 4

Sensibilité, spécificité de la coloration de Gram dans les syndromes méningés.

*Sensitivity, specificity of Gram staining in meningeal syndromes.*

Auteurs	Ref	Inclusion	Gram±	Se	Sp	VPP	VPN
Pusponero et al.	[9]	16	1/15	16,6	100	100	66,6
Surinder et al.	[29]	65	10/50	66,6	100	100	90,9
Marcos et al.	[30]	57	10/25	40	100	100	68
Dunbar et al.	[12]	2635	53/2582	73,5	99,9	94,3	99,3
Van Gastel et al.	[22]	37	Nm : 6/22 Spn : 8/13	27 62	100 100	100 100	74 92
Richardson et al.	[23]	38	25/38	66	100	100	95
Brivet et al.	[20]	144	53/90	59	100	100	60

Inclusion : nombre d'échantillon de l'étude ; Gram ± : nombre d'examen de la coloration de Gram positif/négative ; culture ± : culture positive/négative ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; Nm : *N. meningitides* ; Spn : *S. pneumoniae*.

# Coloration de Gram

- La sensibilité:
  - Dépend charge bactérienne (au moins  $10^5$  bactéries/mL).
  - Réduite en cas de prise d'antibiotique
  - Augmentée en concentrant le LCR par cytocentrifugation (chances d'observer un germe au Gram \* 100)
  - Varie en fonction de l'agent bactérien:
    - ≈100 % pour le *pneumocoque*, < 50 % pour *L. monocytogenes*.

# Antigènes solubles

- Détection d'antigènes solubles bactériens par agglutination dans le LCR peut être un **important outil diagnostique**.
- C'est un examen simple, rapide, et les **résultats sont peu ou pas modifier par une antibiothérapie préalable**.
- Kits commerciaux détectent: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* (A-B-C-Y-W135), *E. coli K1*, *H. influenzae type b*, *S. agalactiae*

# Antigène solubles

TABLE 3. Sensitivities of various diagnostic tests to determine the microbial etiologies of patients with community-acquired bacterial meningitis<sup>b</sup>

Pathogen	Sensitivity (%) <sup>a</sup>				References
	Blood culture	CSF Gram stain	Latex agglutination test <sup>b</sup>	PCR	
<i>Haemophilus influenzae</i>	25–90	25–65	78–100	72–92	48, 77, 91, 131, 233, 246, 311
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60–90	69–93	59–100	61–100	7, 11, 15, 49, 68, 95, 131, 148, 208, 242, 286, 294, 340, 345
<i>Neisseria meningitidis</i>	40–60	30–89	22–93	88–94	41, 135, 141, 169, 196, 229, 260, 311
<i>Listeria monocytogenes</i>	10–75	10–35	NA	NA	47, 74, 171, 195, 222, 226, 245, 263
<i>Streptococcus agalactiae</i>	80–85	80–90	NA	NA	90, 94, 121
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60–65	66–73	NA	NA	20, 318
<i>Streptococcus suis</i>	50	50	NA	99	198, 202, 347
<i>Staphylococcus aureus</i>	75–100	20–44	NA	NA	45, 256, 277

<sup>a</sup> NA, not applicable.

<sup>b</sup> No longer routinely recommended to determine the etiological diagnosis of bacterial meningitis (see the text for details).

Brouwer M. et al. CMR, 2010

**Cependant, des antigènes solubles négatives n'excluent pas une méningite bactérienne.**



Quel(s) germe(s) est (sont) le (s) plus probable (s)

- A. *Neisseria meningitidis*
- B. *Streptococcus pneumoniae*
- C. *Listeria monocytogenes*
- D. *Streptococcus agalactiae*
- E. *Haemophilus influenzae*



Quel(s) germe(s) est (sont) le (s) plus probable (s)

A. *Neisseria meningitidis*

B. *Streptococcus pneumoniae*

C. *Listeria monocytogenes*

D. *Streptococcus agalactiae*

E. *Haemophilus influenzae*

Tableau 2

Différents syndromes biologiques observés après l'étude des paramètres chimiques, cytologiques et bactériologiques du LCR [6–8].

*Various biological syndromes observed after studying chemical, cytological, and bacteriological parameters of CSF [6–8].*

	Aspect	Cellules	Protéïnorachie	Glycorachie	Germes
LCR normal	Limpide, « eau de roche »	< 5/mm <sup>3</sup> (adulte)	0,15–0,45 g/L	2/3 de la glycémie	0
Méningite purulente bactérienne	Trouble	> 500/mm <sup>3</sup> PNN altérés	Augmentée	Basse	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i>
Méningite virale	Clair	100–500/mm <sup>3</sup> Lymphocytaire	NI ou augmentée	NI	Entérovirus (Coxsackie)
Méningite tuberculeuse	Limpide ou aspect dépoli	50–300/mm <sup>3</sup> lymphocytaire	Augmentée	Basse	<i>M. tuberculosis</i>
Méningite listérienne	Clair ou trouble	Formule panachée	Augmentée	NI ou basse	<i>L. monocytogenes</i>

# Hémocultures

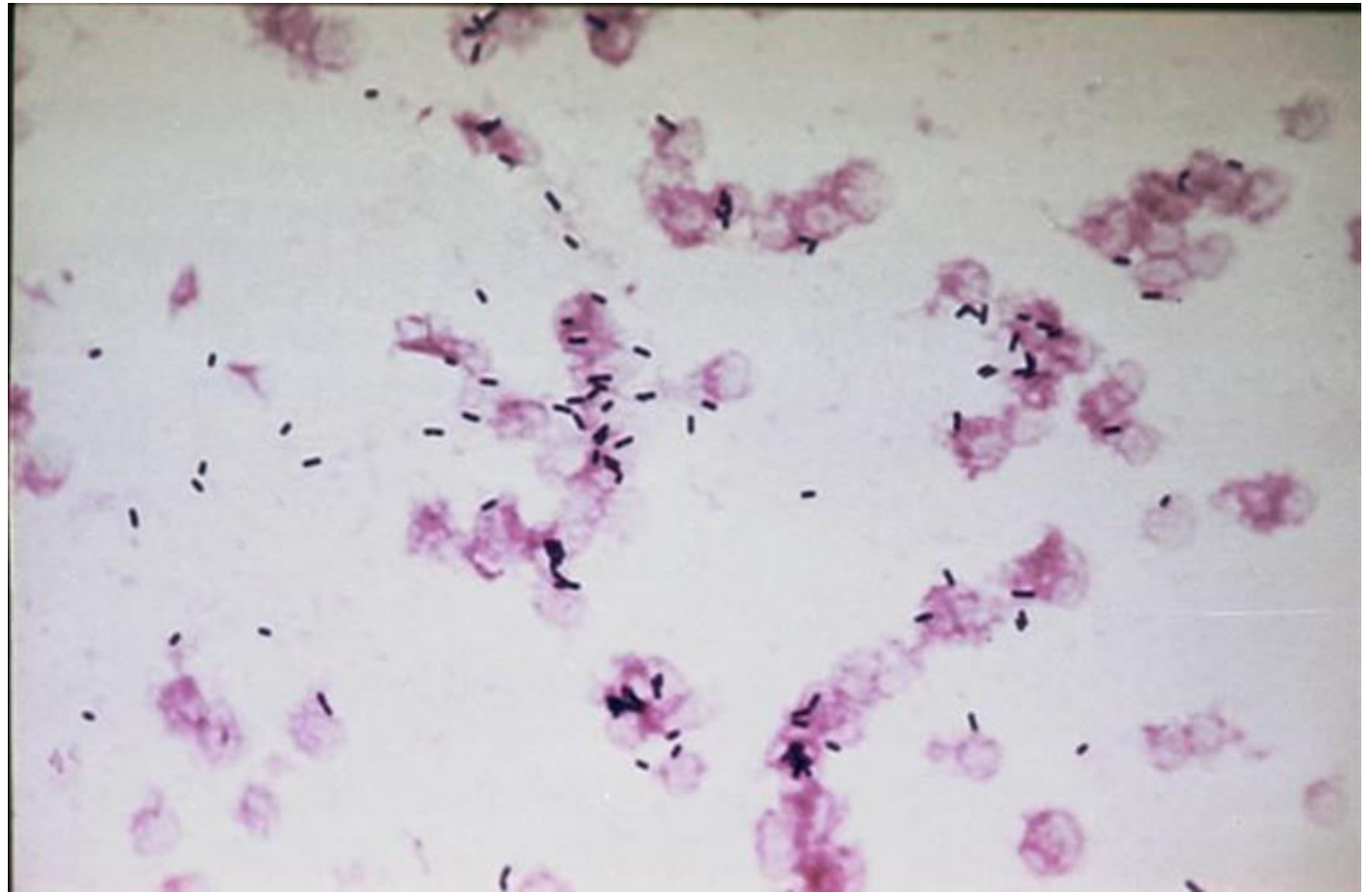
- Après 20 h d'incubation dans l'automate Bactalert3D, les deux flacons d'hémocultures, aérobie et anaérobie, sont détectés positifs.
- Repiquage sur gélose au sang et sur gélose au sang cuit.
- Une coloration de Gram et état frais à partir des flacons d'hémocultures





## La coloration de Gram à partir des flacons d'hémocultures est en faveur de :

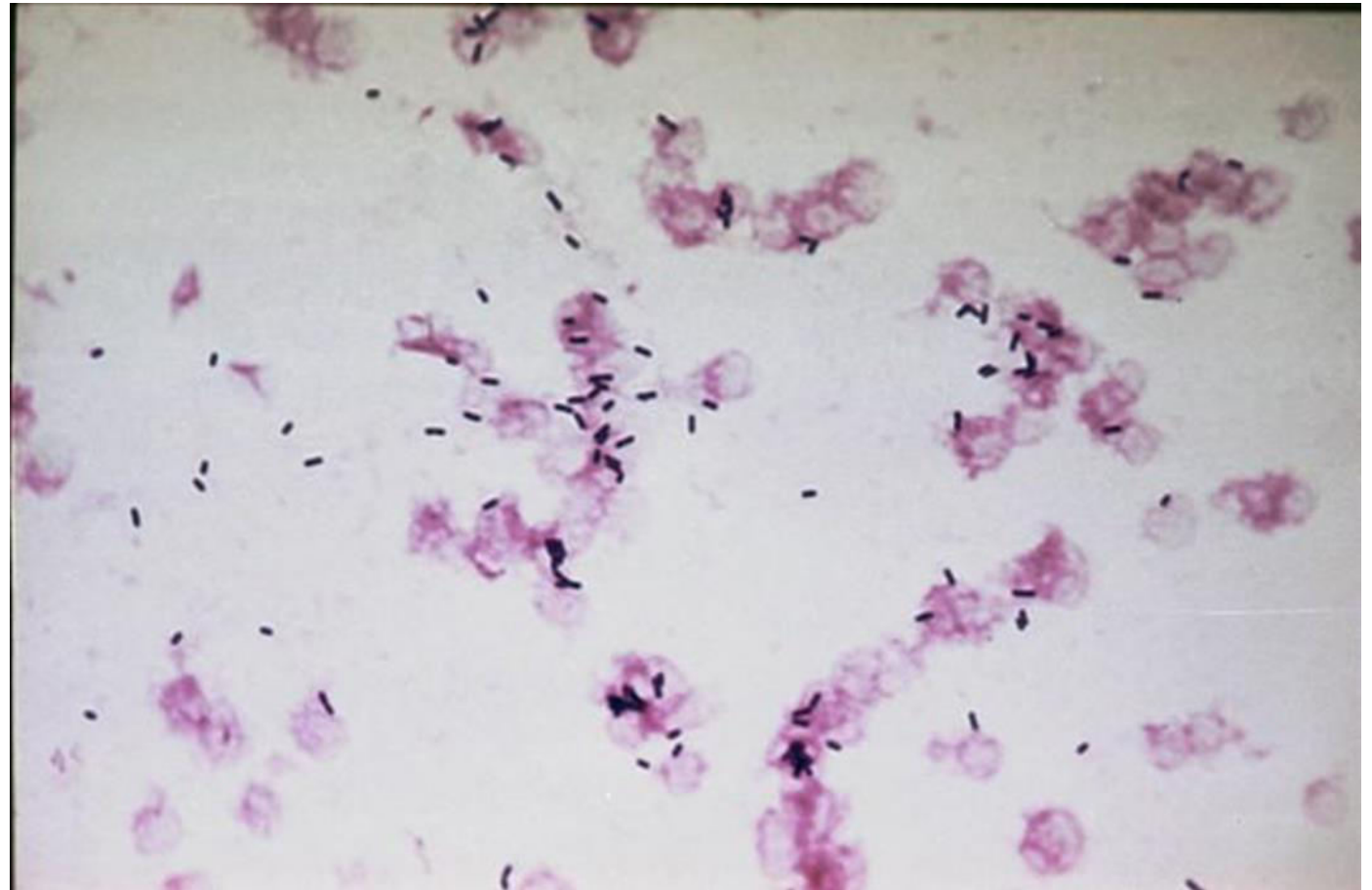
- A. *Corynebacterium sp*
- B. *Listeria monocytogenes*
- C. *Enterococcus sp*
- D. *Lactobacillus sp*
- E. *Clostridium sp*





## La coloration de Gram à partir des flacons d'hémocultures est en faveur de :

- A. *Corynebacterium sp*
- B. *Listeria monocytogenes*
- C. *Enterococcus sp*
- D. *Lactobacillus sp*
- E. *Clostridium sp*





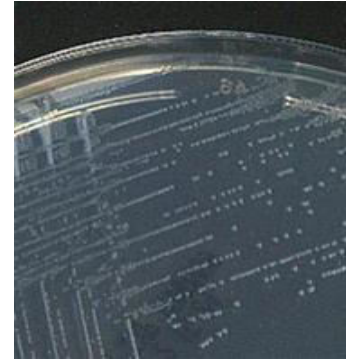
# *Listeria monocytogenes* est une bactérie:

- A. Exigeante
- B. Mobile à 22°C et peu ou pas à 37°C
- C.  $\beta$ -hémolytique
- D. Catalase +
- E. Esculine (+) rapide

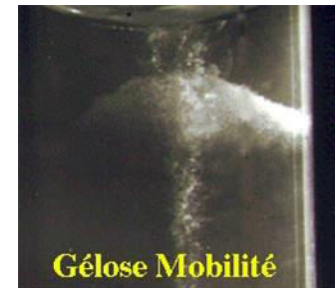


# *Listeria monocytogenes* est une bactérie:

A. Exigeante



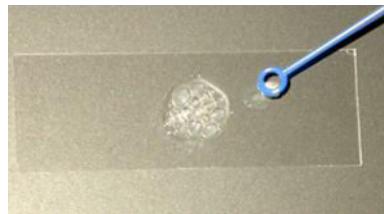
B. Mobile à 22°C et peu ou pas à 37°C



C.  $\beta$ -hémolytique



D. Catalase +



E. Esculine (+) rapide



# CAS CLINIQUE



Isolement de *listeria* dans les  
hémocultures et le LCR



# Quel(s) traitement(s) prescrire?

- A. Vancomycine + Céfotaxime
- B. Ampicilline + Gentamicine
- C. Ciprofloxacine+ Fosfomycine
- D. Cotrimoxazole+ Genta
- E. Fosfomycine + Céfotaxime



## Quel(s) traitement(s) prescrire?

- A. Vancomycine + Céfotaxime
- B. Ampicilline + Gentamicine
- C. Ciprofloxacine+ Fosfomycine
- D. Cotrimoxazole+ Gentamicine
- E. Fosfomycine + Céfotaxime

# CAS CLINIQUE

- Le patient a été mis sous
  - Ampicilline 200 mg/kg/j
  - Gentamicine 3 mg/kg/j
  
- L'évolution était rapidement favorable
  - Apyrexie durable
  - Amélioration des céphalées



# Antibiogramme

**Germe: *Listeria monocytogenes***  
**LCR et hémoculture**

<b>Amoxicilline</b>	Sensible
<b>Gentamicine</b>	Sensible
<b>Cotrimoxazole</b>	Sensible
<b>Pénicilline G</b>	Sensible
<b>Vancomycine</b>	Sensible
<b>Teicoplanine</b>	Sensible

TABLE 1. Resistance to antibiotics of *L. monocytogenes* strains isolated from humans between 1989 and 2007 ( $n = 4,668$ )

Antibiotic	No. of resistant strains <sup>a</sup>	Pulsotype	MIC or MIC range (μg/ml)	Resistance mechanism or gene (reference)
Trimethoprim	1	1	1,024	<i>dfrD</i> (4)
Tetracycline	34	15	16–128	<i>tet(M)</i> ( $n = 34$ ), <i>int-Tn</i> ( $n = 14$ )
Minocycline			8–16	<i>tet(M)</i> ( $n = 34$ ), <i>int-Tn</i> ( $n = 14$ )
Erythromycin	1	1	256	Putative chromosomal mutation
Streptomycin	2	2	256	Putative ribosomal mutation
Chloramphenicol	1	1	48	<i>cat</i>
Ciprofloxacin	20	14	6–>32	<i>lde</i> (9)

<sup>a</sup> The two MDR *L. monocytogenes* strains are not presented. BM4210, isolated in 1988 from an 84-year-old patient with meningoencephalitis (26), was resistant to chloramphenicol (*cat221*), erythromycin [*erm(B)*], streptomycin (gene *aad6*), and tetracycline [*tet(S)*]; the second MDR strain, isolated in 1990 from a case of septic abortion, was resistant to chloramphenicol (*cat221*), erythromycin [*erm(B)*], and tetracycline [*tet(S)*].

**Pas de résistance acquise aux ATB de 1<sup>ère</sup> ligne**



# Quelle surveillance sous traitement?

- A. PL de contrôle à 48h de traitement
- B. PL de fin de traitement
- C. PL de contrôle si non amélioration
- D. Pas de PL de contrôle
- E. Scanner de contrôle



# Quelle surveillance sous traitement?

- A. PL de contrôle à 48h de traitement
- B. PL de fin de traitement
- C. PL de contrôle si non amélioration
- D. Pas de PL de contrôle
- E. Scanner de contrôle



# Quelle est la durée du traitement?

- A. 7-10 jours
- B. 10-15 jours
- C. 15 jours
- D. 21 jours
- E. 30 jours



# Quelle est la durée du traitement?

- A. 7-10 jours
- B. 10-15 jours
- C. 15 jours
- D. 21 jours (7j d'aminosides)
- E. 30 jours



# *L. monocytogenes* de transmet par voie:

- A. Sexuelle
- B. Materno-foetal
- C. Digestive
- D. Cutané
- E. Aérienne

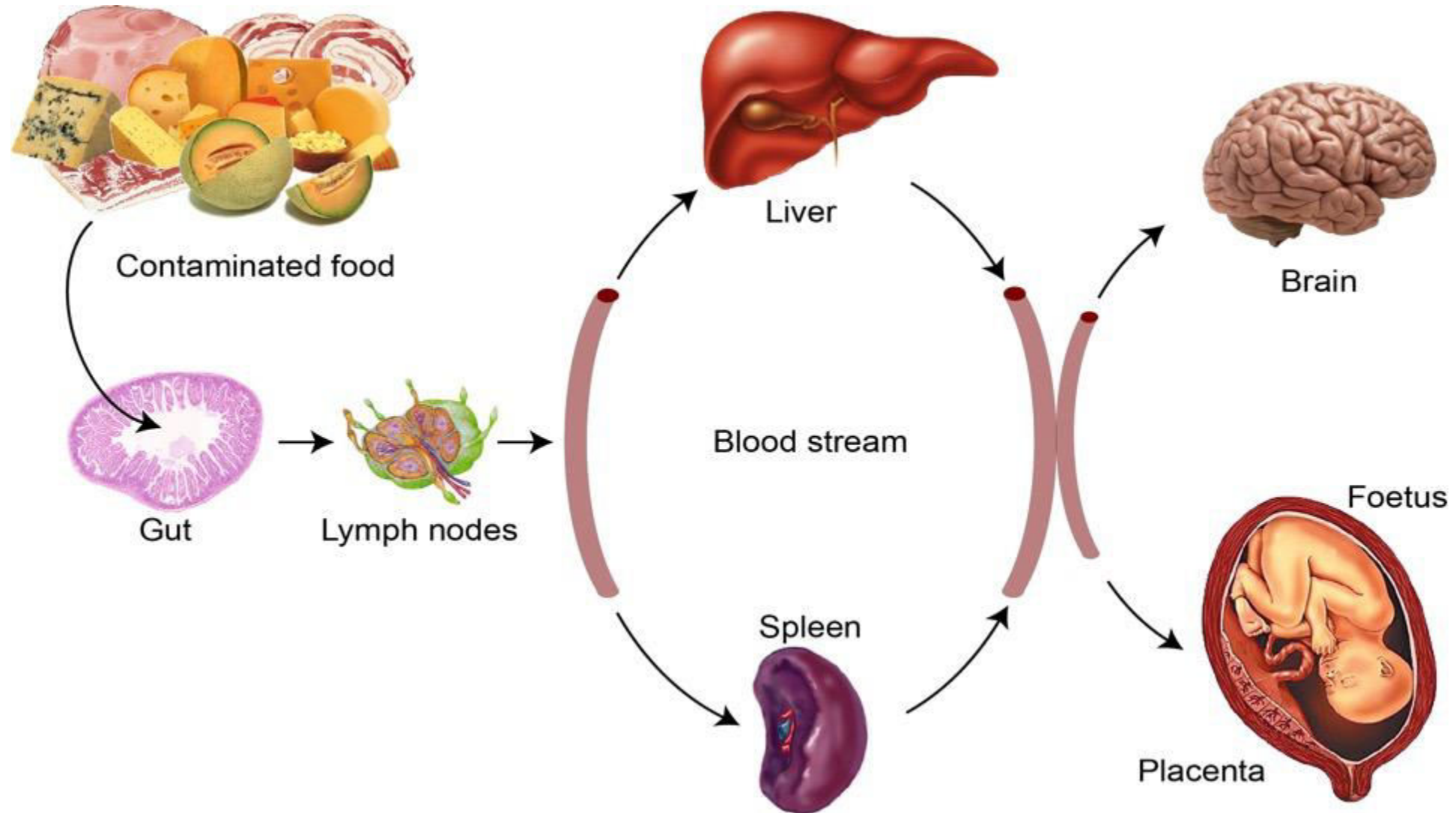


## *L. monocytogenes* de transmet par voie:

- A. Sexuelle
- B. Materno-foetal
- C. Digestive
- D. Cutané
- E. Aérienne



# Physiopathologie



# *L. monocytogenes*

- Bactérie ubiquitaire
- Non sporulé
- Extrêmement résistante à des température variable de **+4°C** à +37°C
- ➔ **Multiplication dans des aliments contaminés et conservés à +4°C**
- Répartition géographique inégale:
  - Fréquente dans les zone tempérées (Amérique du Nord, Europe)
  - **Rare en Tunisie** ➔ faible usage de la réfrigération commerciale à +4 des aliments cuits.



# Quels sont les éléments en faveur de la listériose?

- A. Age jeune
- B. Immunodépression
- C. Installation brutale des manifestations cliniques
- D. Consommation de lait cru à l'anamnèse
- E. Profession



## Quels sont les éléments en faveur de la listériose?

- A. Age jeune
- B. Immunodépression (corticothérapie, immunosuppresseur...)
- C. Installation brutale des manifestations cliniques
- D. Consommation de lait cru à l'anamnèse
- E. Profession

# Tableaux cliniques de la listériose

1. **Forme de la femme enceinte**

2. **Forme néo-natale**

3. **Forme de l'adulte**

- Listériose digestive limitée
- Listériose invasive
  - **Forme septicémique**
  - **Forme neuro-méningée**

# Femme enceinte



- Souvent forme silencieuse
- un syndrome pseudo-grippal: fièvre, céphalées et myalgies
- Avortements spontanés

# Forme néonatale



- **La listériose néonatale précoce**

- contamination par voie sanguine *in utero*
- mort *in utero* ou accouchement prématuré d'un enfant infecté (détresse respiratoire, cyanose...).
- Des formes gravissimes avec atteintes polyviscérale avec mortalité importante (souvent >50%).

- **La listériose néonatale tardive :**

- Contamination *péri-natale*
- L'enfant naît apparemment sain et l'infection apparaîtra dans 8 à 60 jours
- Le tableau clinique le plus fréquent= méningite

# Listériose digestive limitée

- tableau de gastro-entérite aiguë
- sujet immunocompétent +++
- Incubation = en moyenne de 20 heures
- clinique = diarrhée + douleurs abdominales + fièvre + frissons + myalgies
- Durée= jusqu'à cinq jours, guérison spontanée



# Listériose septicémique

- sujet immunodéprimé, âges extrêmes +++
  - Souvent= une fièvre isolée chez un malade immunodéprimé
  - Tableau précédé par un épisode récent de diarrhée ou de douleurs abdominales.
  - Infection grave: La mortalité est de **21%**.
- Toute septicémie à *Listeria* impose une **PL** même en l'absence de signe neurologique.

# Listériose neuro-méningée

- Tableau cliniques

1. méningite
2. méningo-encéphalite
3. rhombencéphalite (paralysies des nerfs crâniens: faciale périphérique, oculomotrice, ...).

- La bactérie est identifiée à l'examen direct du LCR dans 30% des cas.
- LCR très variable: typiquement panaché, peut être purulent ou lymphocytaire
- La mortalité = **34%** des immunodéprimés et **9%** des immunocompétents.

# Prévention de la listériose

- Recommandée pour les personnes à risque
  - femmes enceintes
  - personnes âgées
  - Patients sous traitement immunosuppresseur
  - immunodépression par une pathologie: cancer, cirrhose, diabète...



## • Il est recommandé de

- bien cuire les aliments d'origine animale
- enlever la croûte des fromages
- éviter la consommation de lait crus ou ces dérivés
- laver soigneusement les légumes et les herbes aromatiques
- éviter le poisson fumé
- conserver les aliments crus séparément des aliments cuits
- Les produits préemballés sont à préférer aux produits achetés à la coupe



- **Il est recommandé de**

- réchauffer soigneusement les restes alimentaires avant consommation
- nettoyer fréquemment le réfrigérateur et le désinfecter avec de l'eau javellisée
- s'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4°C)
- respecter les dates limites de consommation
- après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine et le plan de travail

# Maladie de Castelman

- Décrite en 1956 par Benjamin Castelman. Prévalence 1/100000
- Prolifération lymphoïde atypique bénigne :
  - hyperplasie de follicules lymphoïdes
  - +/-une prolifération capillaire marquée avec une hyperplasie endothéliale
- Présentation clinico-biologique variée et trompeuse+
- Etiologie: mal connue → rôle du **virus HHV8** est fortement soupçonné.

# Conclusion

- La listériose est une maladie rare mais grave
- transmise à l'homme par voie alimentaire = **septicémie d'origine digestive**
- Elle doit être évoquée devant un tableau de méningite chez un malade présentant des facteurs d'immunodéficiences
- LCR atypique

MERCI!  
THANK YOU!

