



Méningites bactériennes chez l'adolescent

JNI Bordeaux 2006

Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des
Méningites bactériennes de l'enfant

Emmanuel Grimpel, Joël Gaudelus, Edouard Bingen, Yannick Aujard, France
de La Rocque, Corinne Levy, Robert Cohen

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie
Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne

Existe-t-il une spécificité des méningites bactériennes chez l'adolescent en France ?

- Rationnel
 - Adolescent à risque d'infection bactérienne sévère (certaines)
 - Augmentation récente (90's) rapportée des Infections invasives à méningocoque chez l'adolescent aux USA et Royaume uni
 - Facteurs de risque identifiés : promiscuité, comportement social, échanges pharyngés
 - Gravité particulière chez l'adolescent : mortalité élevée
 - Augmentation du sérogroupe C - lié à la gravité
 - Stratégies vaccinales mises en place (UK : universelle ; USA ciblée adolescent)
- Références
 - Miller E et al. Vaccine 2002; 20: S58-S67
 - Harrison LH et al. JAMA 2001; 286: 694-9
 - Baker M et al. PIDJ 2000; 19: 983-90
 - Bruce MG et al. JAMA 2001; 286: 688-93

Observatoire des méningites bactériennes en France

- Réseau national hospitalier pédiatrique :
 - 259 services de pédiatrie
 - 168 services de microbiologie
- Critères d'inclusion : Enfants de 0 à 18 ans présentant une méningite bactérienne primitive documentée
- Transmission des données par internet ou par fax
- Comité Scientifique du GPIP : Y Aujard, E Bingen, R Cohen
- Monitoring ACTIV : C Levy, F de La Rocque, A Lécuyer, S Tortorelli, N Kohn, M de Oliveira
- Financement : GPIP, ACTIV, InVS

Objectif de l'étude

- Initial : décrire l'épidémiologie des méningites à méningocoque chez l'adolescent
- Corrigé : épidémiologie des méningites bactériennes (MB) chez l'adolescent
 - Fréquence des MB à Nm ? Et du sérotype C
 - Fréquence et gravité des MB non méningococciques
- Evaluer la gravité des MB chez l'adolescent

MB chez l'adolescent

- Observatoire des méningites : N = 1698 de 2001 à 2004
- Enfants < 5 ans 1413 (83,2%)
- Enfants 6-11 ans 160 (9,4%)
- Adolescents 12-18 ans 125 (7,4%)
 - Nm 93 (11,9% des MB à Nm)
 - Sp 28 (5,6% des MB à Sp)
- Nm = première cause de MB à l'adolescence (74,4%)

Etiologies des MB par groupe d'âge

| | E. coli | GBS | Hi | Nm | Sp | GAS | BK | Autres | Total |
|-----------------------|----------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|---------------|-----------------------|
| > 5 ans | 101 | 219 | 37 | 569 | 435 | 5 | 4 | 43 | 1413 (83%) |
| 6-11 ans | 0 | 0 | 4 | 117 | 33 | 2 | 1 | 3 | 160 (9,4%) |
| 12-18 ans | 0 | 0 | 1 | 93 | 28 | 1 | 1 | 1 | 125 (7,4%) |

Exhaustivité des résultats

- Observatoire des méningites :
 - 61% : capture-recapture avec EPIBAC et le CNRP
- Sous estimation spécifique dans la tranche > 15 ans
 - Réseau pédiatrique
- Observatoire de 2001 à 2004, chez l'adolescent :
 - 14 à 32 MB à Nm par an
 - 4 à 12 MB à Sp par an

MB à Nm tous âges confondus : variations par année et par type

| N (%) | 2001 | 2002* | 2003 | 2004 |
|-------|----------|---------|----------|----------|
| Total | 200 | 191 | 230 | 158 |
| B | 104 (52) | 91 (48) | 128 (56) | 100 (63) |
| C | 66 (33) | 75 (39) | 71 (31) | 39 (25) |
| W135 | 4 | 7 | 4 | 3 |
| Y | 1 | 1 | 0 | 0 |
| nG | 23 (11) | 17 (9) | 26 (11) | 15 (9) |

*Taux élevé d'absence de réponse : 17,3%

Observatoire des méningites : GPIP / ACTIV

Fréquence des sérogroupes de Nm par groupe d'âge

| % | B | C | W135 |
|-----------|------|------|------|
| < 5 ans | 56,2 | 30,1 | 2,5 |
| 6-11 ans | 47,8 | 36,8 | 2,6 |
| 12-18 ans | 50,5 | 39,8 | 1,1 |
| Total | 54,3 | 32,2 | 2,3 |

MB à Nm chez l'adolescent : variations par année et par type

| n | 2001 | 2002* | 2003 | 2004 |
|-------|------|-------|------|------|
| Total | 27 | 14 | 32 | 20 |
| B | 14 | 5 | 13 | 15 |
| C | 8 | 7 | 17 | 5 |
| W135 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Y | 1 | 0 | 0 | 0 |
| nG | 4 | 2 | 1 | 0 |

*Taux élevé d'absence de réponse : 17,3%

Observatoire des méningites : GPIIP / ACTIV

Alerte sanitaire Sud-Ouest Octobre 2002

- 3 départements – 2 régions (Aquitaine et Midi Pyrénées)
- Souches complexes clonales ET37
- Campagne de vaccination : Noël 2002

- Pas d'impact net sur les MB à Nm de type C
 - Tous âges confondus
 - Chez les adolescents

- Baisse observée en 2004 en Aquitaine seulement

- Pas d'adolescent parmi les cas secondaires

MB chez l'adolescent

| | Nm | Sp |
|---------------|-----|-------|
| N | 93 | 28 |
| Sex ratio M/F | 1,4 | 2,1 |
| Récidive | 0% | 10,7% |
| Brèche | 0% | 17,9% |

Gravité des MB chez l'adolescent

| | Nm | Sp |
|-------------------|-------|--------|
| Convulsions avant | 3,3% | 17,9%* |
| Conv. pendant | 1,2% | 10,7%* |
| Coma | 26,1% | 51,8%* |
| V. Assistée | 15,2% | 25,9% |
| Choc | 24,7% | 14,3% |
| P. Fulminans | 25,8% | 0%* |
| Hémoculture + | 38,6% | 75%* |
| Mortalité | 2,1% | 7,1% |

* p < 0,05 (Chi 2)

Observatoire des méningites : GPIP / ACTIV

Mortalité par MB par groupe d'âge

| % | Tous germes confondus | Nm | Sp |
|-----------|-----------------------|-----|------|
| < 5 ans | 9,9 | 7,8 | 9,9 |
| 6-11 ans | 8,7 | 6,8 | 18,2 |
| 12-18 ans | 3,2 | 2,1 | 7,1 |
| Total | 9,3 | 7 | 10,3 |

Mortalité par MB à Nm selon les sérogroupes

| % | B | C | Autres | Total |
|-----------|-----|------|--------|-------|
| < 5 ans | 7,9 | 8,9 | 5,2 | 7,8 |
| 6-11 ans | 3,6 | 13,9 | 0 | 6,8 |
| 12-18 ans | 0 | 5,4 | 0 | 2,1 |
| Tous âges | 6,4 | 9,2 | 3,8 | 7,7 |

Mortalité par MB à Nm et corticothérapie pré AB

| % | Nm Mortalité globale | <i>Mortalité (Cort inconnu)</i> | Mortalité (Cort connu) | Cort + | Cort - |
|--------------|----------------------------|---|------------------------------|--------------|----------------|
| < 5 ans | 7,8% | 12,4% | 5,6% | 2,2% | 6% |
| 6-11 ans | 6,8% | 12,9% | 4,6% | 0% | 5,1% |
| 12-18 ans | 2,1% | 3,1% | 1,6% | 0% | 1,8% |
| Tous âges | 7,1% 54/772 | 11,3% 28/245 | 4,9% 26/527 | 1,7% 1/60 | 5,4% 25/467 |

Mortalité par MB à Sp et corticothérapie pré AB

| % | Sp | Mortalité (Cort inconnu) | Mortalité (Cort connu) | Cort + | Cort - |
|--------------|--------|--------------------------------|------------------------------|--------|--------|
| < 5 ans | 9,9% | 12,2% | 9,5% | 0% | 23,1% |
| 6-11 ans | 18,2% | 13,7% | 18,7% | 3,5% | 10,6% |
| 12-18 ans | 7,1% | 4,2% | 7,1% | 0% | 8,3% |
| Tous âges | 10,3% | 10,6% | 10,0% | 2,9% | 11,2% |
| | 51/493 | 27/254 | 24/239 | 1/34 | 23/205 |

Limites de l'étude

- Etude limitée aux MB chez l'adolescent, autres infections invasives (Nm) non répertoriées
- Sous estimation probable après 15 ans (prise en charge par les équipes hospitalières non pédiatriques)
- Facteurs de risque d'infection invasive à Nm non étudiés (comportement social, promiscuité...)

MB à Nm chez l'adolescent

- Nm première cause de MB chez l'adolescent
- Pas d'augmentation observée des MB à Nm chez l'adolescent
- Men C reste non majoritaire (idem national) mais plus fréquent chez l'adolescent
- Gravité relative des MB à Nm chez l'adolescent mais plus importante pour le sérogroupe C
- Gravité initiale = choc et purpura fulminans non comptabilisés ici
- Intérêt potentiel de la corticothérapie avant AB ?

MB à Sp chez l'adolescent

- Sp seconde cause de MB chez l'adolescent
- Fréquence des brèches et récurrences
- Mortalité élevée, plus encore chez l'enfant de 6-11 ans
- Intérêt potentiel de la corticothérapie avant AB ?
- Intérêt de la vaccination pneumococcique conjuguée du nourrisson
 - effet de protection de troupeau attendu ?
 - effet sur la résistance ? => corticothérapie

Conclusion

- Epidémiologie variable et évolutive des IIM selon les pays et les périodes d'observation
- Intérêt de la poursuite de la surveillance par l'observatoire
- Prévention possible des MB par :
 - La vaccination Sp universelle (acquis 2006)
 - La vaccination ciblée Nm ?
 - Stratégie actuelle en France : surveillance et prévention des cas secondaires à deux niveaux : prophylaxie et vaccination des contacts ; vaccination ponctuelle et régionale
- Prévention possible des décès par la corticothérapie initiale pré AB

Remerciements

Adam MN, Agoli N, Akitani S, Akli J, Alba-Sauviat C, Albertini MT, Aljazayri Z, Alonso JM, Amira R, Amirault P, Amsallem D, Andlauer AC, Andriantahina I, Arlet G, Armengaud D, Arnault I, Artigou A, Asensi D, Aubert L, Aucher P, Aufrant C, Aujard Y, Auvray C, Avignon A, Bachelier MN, Badinand P, Banerjee A, Barbier R, Barbut P, Barnaud G, Barrans A, Barraud D, Barré P, Barthez MA, Bassil J, Bataille J, Beauvils F, Bebear C, Bellegra N, Benezech C, Berardi-Grassias L, Berche P, Berger, Bernard O, Bernard V, Berrahma B, Berthelot G, Berthier JC, Bessis JL, Besson-Leaud M, Biessy H, Bigirimawa M, Bineau P, Bingen E, Bingen M, Blanc JF, Blanc P, Blanc V, Blanchard B, Bland S, Blezel C, Blin P, Blondel, Blondin G, Blot, Boisivon A, Bompard Y, Bonafoux B, Bonardi JM, Bonnin M, Boquet P, Borde M, Born A, Bost-Bru C, Boudard, Bouillié C, Bour J, Bourrillon A, Boutte P, Bouygues D, Bouziges N, , Bovero G, Bowete R, Boyer M, Branca G, Branger C, Briand M, Brizard P, Brocard, Brotsli M, Brouard J, Broussine L, Brunoni A, Bruyas, Budniok T, Burel E, Burnichon F, Cahiez M, Cahuzac, Caillaux M, Callamand P, Calvez, Camboulires J, Camenen, Canarelli B, Canonne JP, Canzi A, Carbonnelle B, Carbonnelle J, Carre-Cavellier J, Carriere C, Carriere JP, Carroger G, Castelnaud P, Cattoen C, Cau D, Caveriviere V, Chabrol B, Chalvon Demersay A, Chami W, Chamouilli JM, Chamoux C, Chantelat P, Chantepie A, Chapentier A, Chappet B, Charachon S, Charara O, Chardon H, Charras M, Chassevent J, Chavet MS, Chenaud M, Chénit, Cheron M, Chevallier B, Chopard P, Choulot JJ, Claris O, Clergeau P, Colin-Gorski, Collignon A, Combe JC, Comet-Didierjean P, Cordier AM, Cormier M, Cormier P, Costa Y, Cottancin G, Cottin J, Couchot J, Coumenges P, Courcol R, Cousinard F, Crepet F, Croix JP, Croizé J, Crost, Cuntz-Shadfar D, Cuvelier B, Cuzzi, Dabernat H, Dagorne M, Dalbignac G, Dalmon F, Daltroff G, Danjean-Deguine MP, Danjoux M, Daoudi, Darras, Darvau, Dassieu G, David O, De Champs C, De La Rocque F, De Lumley L, De Montclos H, De Montgolfier I, De Preville E, De Prunele S, De Ricaud D, Debray P, Decoster A, Decoux G, Deforche D, Dehan M, Delacour T, Delacourt C, Delahaye S, Delamaré C, Delarbre JM, Delbeke, Deligne D, Delisle F, Delubac F, Demachy MC, Demarcq, Demarque N, Denavit MF, Denis F, Despert V, Desprez P, Desson F, Devictor D, Deville E, Dib S, Dieckmann K, Doeuvre P, Dolhem P, Dommergues JP, Douard P, Doucet Populaire, Douchain F, Douillet P, Drugeon H, Dublanchet A, Dubois F, Dubourdiou B, Duchaine B, Duhamel, Dulucq P, Dumont C, Dupic Y, Dupre JM, Durand C, Durand F, Durand MF, Duval-Arnould M, Dzikou T, Eb F, Eicher, Elchardus, Eloy C, Emerique P, Enchery S, Escarguel C, Estournet-Mathiaud B, Estrangin E, Etienne J, Evraud D, Faibis F, Farges A, Faye A, Feit JP, Fellouse JC, Ferre B, Ferroni A, Fevre D, Fieschi JB, Fischbach M, Floret D, Flurin V, Forget C, Fortier G, Fortin L, Foucaud P, Fournet JC, Fournier PE, Francoise M, Fremaux A, Freydiere AM, Freysz H, Fromont A, Fruchart-Flanckenbaum A, Furioli J, Gagliardone C, Gaillard JL, Galanti-Cuyeu MJ, Gallou G, Ganivala I, Garbarg-Chenon, Garcera Y, Garnier C, Garnier JM, Gaudeau-Toussaint MF, Gaudelus J, Gautry P, Gavignet M, Gbadamassi MC, Geffroy F, Gendrel D, Geraudel A, Gevaudan A, Ghnassia JC, Ginies JL, Giudicelli H, Glastre C, Gold F, Goldstein F, Goudeau A, Gougeon A, Goumy P, Gouraud F, Gout JP, Goux A, Graff A, Grancher T, Gras-Le Guen C, Grasmik, Grelier M, Gremillet C, Gressier M, Grimprel E, Grise G, Gros I, Guesnu, Guibert M, Guilhaume A, Guillaume-Bodet C, Guillois B, Guillot F, Guillot M, Gury D, Guyon G, Guyot C, Haas H, Hachani A, Hage M, Hallalel F, Halna, Hamza A, Haouari N, Hasselmann JL, Hefteh A, Heidt A, Hernandez X, Herve C, Herve F, Heusse E, Hidri N, Hoffmann P, Holler C, Hubert P, Hudebine D, Huet F, Huin N, Huon C, Hureau A, Husson MO, Ikunga, Imbs P, Ingrand D, Jacob JL, Jalloul M, Jan D, Janaud JC, Jeannoel P, Jeannot E, Jeny R, Jomaa S, Joron F, Joubert L, Joussein M, Julien RM, Jullien M, Kaid Omar, Kaiffer M, Kermad, Khazaal D, Kirch F, Kremp O, Kretz M, Kuntzel B, Kurtz F, Laboureau JP, Labrune P, Lacomme JL, Lafargue JP, Lagier PB, Laisney N, Lajarrige C, Laluque S, Lambert T, Landragin D, Landrot, Langs JC, Lanotte P, Lansiaux S, Larroque V, Larrouy M, Laugier, Launay V, Laurens E, Laurent C, Le Bideau M, Le Bouar Y, Le Gagneur M, Le Gall E, Le Loc'h H, Le Lorier B, Le Luyer B, Le Turdu F, Lebas F, Leblanc A, Leboucher B, Lecaillon-Thibon E, Lecine T, Leclerc F, Leclercq R, Leflon-Guibout V, Lefrand-Crepin H, Lehnert A, Lehours P, Lejeune C, Lelioux J, Leluan P, Lemaitre P, Lemble C, Lemeland JF, Lenclen R, Lenoir G, Lenthel, Leotard S, Lerailliez J, Lesage F, Lesbros D, Lescanne E, Letouzey MN, Levy PY, Lhermitte-Cahuzac C, Lina G, Lorotte S, Luc C, Lucet D, Lureau P, Lusina D, Magny JF, Maillotte AM, Mallet E, Mancini J, Mandelcawaj A, Mangeol A, Marchand S, Marcou V, Marie-Cardine A, Marie Dit Dinard M, Marret S, Martha Le Gall SA, Martin C, Martin R, Martinot A, Masq, Massard A, Masutti JP, Mathieu P, Mattei, Maugard T, Mazataud R, M'bamba C, Megraud F, Melon M, Menetrey, Menget A, Menouni-Foray D, Merlin JP, Mettey R, Metton A, Meunier M, Meyer M, Michalick N, Mikail I, Milesi C, Milleret-Proyart, Milou C, Minery P, Mokhtari, Mondaud M, Monier B, Monin P, Monteil H, Morales-Gineste L, Moreau MH , Morègne M, Moretti S, Morice C, Moriette G, Morin C, Morin M, Morisot C, Morville P, Motte J, Moulene E, Moulie N, Mounzer, Mselati JC, Mucignat V, Muller S, Nardou, Naudion C, Nelson JR, Nerl Schiavini, Netter JC, Nicolas-Chanoine M, Noir, Nordmann P, Nouvellon M, Orzechowski C, Otterbein G, Oules O, Paget C, Pangon B, Pannecouck JM, Paris C, Pateyron, Pauchard JY, Paul G, Pautard JC, Pellerin, Pelloux I, Penaud A, Peralta M, Perrin M, Peter MO, Peyrard N, Peyraud J, Philippe JC, Philippon A, Picaud JC, Picherot G, Pierre G, Pierrejean D, Pignol ML, Pinard, Pincemaille O, Pincet, Piquier D, Plasse M, Ploton C, Plouvier E, Poilane I, Poilly, Poirot M, Poisson, Pollet J, Popelard F, Porcheret H, Poulain J, Pradeaux L, Prere MF, Puech JR, Queinnec C, Quinet B, Raber T, Raoult A, Raoult D, Ravussin JJ, Raymond J, Raynaud MF, Rebard P, Reguet C, Reinert P, Renaud H, Renolleau S, Retali B, Retbi JM, Reveil JC, Richardin F, Rimet Y, Rivaux D, Riviere B, Riviere MF, Robin M, Rodiere M, Rolland C, Rolland E, Rolland JC, Romanet P, Ropert JC, Rossignol S, Rougier C, Roussellier P, Roybet D, Roze, Rudler J, Russo, Ryckewaert P, Sachs, Sadik A, Sadki A, Saf, Saillant A, Saliba, Sanchez R, Santerne B, Sanyas P, Sardet A, , Sarlangue J, Sarran A, Sartelet I, Savoy I, Sayegh G, Scanvic A, Scart G, Scat Y, Schaefer JL, Schnebelen A, Schneider JM, Schweitzer, Sebag A, Sebag F, Secher A, Seguin G, Semon J, Sep-Hieng, Sermet-Gaudelus I, Sfez A, Sibille G, Sicard D, Siegel, Smati, Sommabere A, Spicq C, Stach JL, Tahiri C, Taillebois L, Talon P, Tchang JP, Terki M, Tessier, Thevenieau D, Thibaud D, Thibault M, Thierry P, Thore J, Tillier, Tiry C, Tixier A, Tommasi C, Tourrand, Tous J, Trioche P, Tronc F, Turchini MF, Uzan, Vachee A, Valayer P, Vallee E, Van De Perre, Vandenesch F, Vanlaeys R, Vasquez N, Vasselon-Raina M, Vaucel J, Vergerond H, Vergnaud M, Vergne C, Vernet-Garnier V, Vic P, Vidailhet M, Vigne G, Vignerou P, Villemain M, Villeneuve L, Voyer H, Vrillon H, Vu Thien H, Weil-Olivier C, Weisse G, Wemeau C, Yang Ting A, Ygout JF, Ythier H, Zaoui C, Zelinsky-Gurung A, Zimmermann B, Zumbo C, Zupan Simunek V, Zyka F.