

# UTILITÉ DU «BACTERIAL MENINGITIS SCORE» (BMS) DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES ET VIRALES

J. PIÉRART (1), P. LEPAGE (2)

**RÉSUMÉ :** Le «Bacterial Meningitis Score» (BMS) a été conçu pour identifier les patients à haut risque (BMS  $\geq$  2) et les patients à faible risque (BMS = 0) de méningite (M) bactérienne. Son calcul est simple; il repose sur 5 données : coloration de Gram, présence de convulsions avant ou pendant la présentation, globules blancs dans le sang, globules blancs dans le liquide céphalo-rachidien et protéinorachie. A notre connaissance il n'a été validé que dans une seule étude aux Etats-Unis. Le but de ce travail est d'évaluer les performances du BMS chez les enfants hospitalisés pour M durant une période de 5 ans. Les dossiers de 277 patients atteints de M, âgés de 29 jours à 15 ans et hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHR de la Citadelle à Liège entre 1999 et 2003 ont été analysés. Parmi les 277 cas de M hospitalisés, 29 étaient bactériennes (10,5%) et 248 virales (89,5%). Chez les sujets dont le BMS < 2, nous retrouvons 100% de M virales; parmi ceux dont le BMS  $\geq$  2, 59,3% ont une M bactérienne et 40,7% une M virale. 23% des enfants avec BMS < 2 ont été traités par antibiotiques; 17% des enfants avec BMS = 2 n'ont pas été traités d'emblée. Le BMS est une méthode facile à appliquer qui pourrait permettre de réduire l'utilisation inutile d'antibiotiques.

**MOTS-CLÉS :** *Score clinique - Méningites - Antibiotiques*

## INTRODUCTION

La difficulté de différencier les méningites (M) bactériennes des M virales dans le cadre de l'urgence amène le plus souvent le clinicien à instaurer une antibiothérapie empirique dans l'attente du résultat de la culture (après 48-72 heures) (1, 2) chez les enfants admis avec pléiocytose du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Les signes cliniques spécifiques sont fréquemment absents dans la population pédiatrique (3). De plus, les méningites bactériennes ne sont retrouvées que chez 30% des enfants présentant des signes d'irritation méningée (4).

La prédominance de cellules polymorphonucléaire dans le LCR, considérée comme indicatrice de méningite bactérienne a aussi été retrouvée dans les méningites à entérovirus et cette constatation ne se limite pas aux premières 24 heures après le début des symptômes comme on le pensait antérieurement (5). L'hypoglycorachie et la protéinorachie augmentée présentes dans la majorité des cas de méningites bactériennes sont plus rares chez l'enfant en âge scolaire (respectivement présentes dans 45% et 60% des cas de méningites bactériennes) (6, 7)

Value of the «Bacterial Meningitis Score» (BMS) for the differential diagnosis of bacterial versus viral meningitis.

**SUMMARY :** The «Bacterial Meningitis Score» (BMS) has been designed to identify children at low (BMS = 0) or high (BMS  $\geq$  2) risk of bacterial meningitis (M). Its calculation is simple; it is based on 5 different items : Gram stain, seizure at or before presentation, peripheral white blood cell count (WBC), cerebrospinal fluid (CSF) WBC and CSF protein concentration. As of today, it has been validated in one single study in the United States. The purpose of this study is to evaluate the BMS performance in children hospitalized for M over a 5 years period. The medical records of 277 patients diagnosed with M, aged 29 days to 15 years and hospitalized in the Department of Pediatrics of the CHR Citadelle Hospital in Liège between 1999 and 2003 were analysed. Among the 277 hospitalised cases, there were 29 bacterial (10,5%) and 248 viral (89,5%) M. For patients whose BMS < 2, we found 100% of viral M. For those with BMS  $\geq$  2, 59,3% had a bacterial M and 40,7% had a viral M. 23% of the children with BMS < 2 were treated with antibiotics; 17% of children with BMS = 2 were not been treated on admission. The BMS is an easily applicable method that could allow reduce the unnecessary use of antibiotics.

**KEYWORDS :** *Clinical score - Meningitis - Antibiotics*

et sont aussi relevées, de façon non exceptionnelle, dans les méningites virales (5, 7-10).

La C-Reactive Protéine (CRP) est d'application limitée car sa valeur peut être basse au début de la présentation d'une méningite bactérienne et élevée chez les patients avec méningite virale (11, 12).

La concentration de lactate dans le LCR est élevée en cas de méningite bactérienne et fonctique et, malgré sa non spécificité, aide à distinguer les processus infectieux du système nerveux central (13). Un taux de procalcitonine sérique élevé indique une origine bactérienne avec une haute sensibilité et spécificité et son obtention est rapide (14). Néanmoins, des faux négatifs sont possibles (15) et elle est peu utilisée en routine dans de nombreux pays.

Les méningites virales sont fréquentes et prédominent durant la période de mai à novembre en Europe (16). La *polymerase chain reaction* (PCR) a permis de réduire la durée d'antibiothérapie et d'hospitalisation inutile des enfants avec méningites à entérovirus lors des épidémies (17), mais elle est spécifique d'un virus ou d'un germe donné et n'est pas disponible dans tous les centres.

Ce qui précède montre bien la difficulté de différencier les méningites bactériennes des

(1) Etudiante en médecine, ULg.

(2) Département Universitaire de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège, Chef de Service, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, (HUDERF), Bruxelles

méningites virales avec les marqueurs et méthodes disponibles en pratique courante.

Divers scores ont été mis au point pour apporter une aide au diagnostic. Nous nous sommes intéressés à un score en particulier : le Bacterial Meningitis Score (BMS) (18).

Le BMS est un score, variant de 0 à 6, conçu pour identifier les patients à haut risque (BMS ≥ 2) et les patients à faible risque (BMS = 0) de méningite (M) bactérienne. Son calcul simple repose sur 5 données : coloration de Gram, présence de convulsions avant ou pendant la présentation, concentration de globules blancs dans le sang, concentration de globules blancs dans le LCR et protéinorachie (Tableau I).

Le but de ce travail est d'évaluer, de façon rétrospective, les performances du BMS chez des patients pédiatriques hospitalisés pour méningite.

**PATIENTS ET MÉTHODES**

*PATIENTS*

Les dossiers de 277 patients atteints de méningites, âgés de 29 jours à 15 ans et hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHR de la Citadelle à Liège, Belgique, entre 1999 et 2003 inclus ont été analysés.

*MÉTHODES*

Critères d'inclusion : Dans cette étude rétrospective ont été inclus tous les patients atteints de méningite définie par la présence de > 5GB/mm<sup>3</sup> à l'analyse du LCR. Le diagnostic de méningite bactérienne a été retenu chez les patients avec hémoculture, culture ou PCR sur LCR positive sans contamination du prélèvement.

Critères d'exclusion : Les patients chez lesquels des facteurs prédictifs manquaient (BMS ininterprétable), les patients atteints de méningites tuberculeuses ou de méningites à Borrelia et les patients immunodéprimés ont été exclus

TABLEAU I : BACTERIAL MENINGITIS SCORE (SCORE DE 0 À 6).  
 GBsang : TAUX DE GLOBULES BLANCS DANS LE SANG  
 GBLCR : TAUX DE GLOBULES BLANCS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

| Facteurs prédictifs                                   | Points  |        |
|---|---------|--------|
|   | Présent | Absent |
| Coloration de Gram positive                           | 2       | 0      |
| Présence de convulsions pendant ou avant présentation | 1       | 0      |
| GBsang ≥ 10 000 cellules/mm <sup>3</sup>              | 1       | 0      |
| GBLCR ≥ 1000 cellules/mm <sup>3</sup>                 | 1       | 0      |
| Protéinorachie ≥ 80mg/dl                              | 1       | 0      |

de l'analyse. Les enfants avec diagnostic de méningite aseptique mais ayant reçu une antibiothérapie préalable de plus de 72 heures sans notion de vomissement ont aussi été retirés de l'étude étant donné la difficulté d'exclure une méningite bactérienne décapitée dans ce cas.

Les données suivantes ont été collectées : âge, sexe, crèche ou communauté, antécédents, traitement en cours, antibiothérapie préalable, date de l'admission, durée de l'hospitalisation, symptômes, signes cliniques généraux et neurologiques à l'admission, données biologiques sanguines et du LCR.

**RÉSULTATS**

Parmi les 277 cas de méningite, 29 étaient bactériennes (10,5%) et 248 virales (89,5%).

23 patients ont été exclus par manque de données ; nous avons donc analysé les scores de 254 méningites, 16 étaient bactériennes et 238 virales. Parmi les méningites bactériennes analysées : 9 S pneumoniae, 2 Streptocoque groupe B, 1 E. Coli, 1 Méningocoque groupe B, 1 Listeria monocytogenes, 1 H. Influenzae, 1 S. blanc (sur dérivation ventriculo-péritonéale).

*PERFORMANCES DU BMS*

Les méningites virales ont toutes un BMS < 2. Un BMS de 0 a une valeur prédictive négative de 100% (Tableau II et fig. 1). Une valeur prédictive positive de 92,3% est relevée pour un BMS > ou = 2.

Par ailleurs, nous relevons une fréquence de 40,7% de méningites virales contre 59,3% de méningites bactériennes lorsque le BMS ≥ 2 (Fig.1).

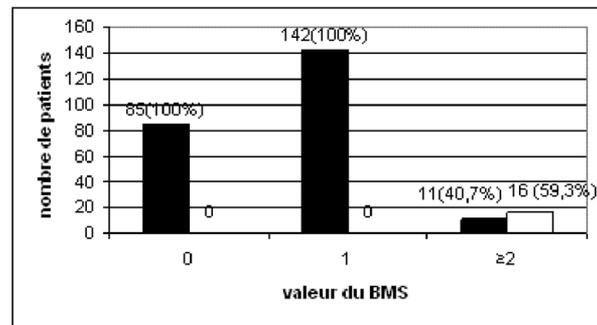


Figure 1 : Performance du BMS pour les patients avec méningite bactériennes et virales. En abscisse : le BMS. En ordonnée : le nombre de patients. En noir : le nombre de méningites virales. En blanc : le nombre de méningites bactériennes. Au dessus des barres, le nombre et pourcentage de patients avec méningite virale ou bactérienne pour un score donné.

TABLEAU II : RÉPARTITION ÉTIOLOGIQUE POUR CHAQUE VALEUR DU BMS

|                       | BMS = 0   | BMS = 1    | BMS = 2    | BMS = 3 | BMS = 4  | BMS =5   | BMS = 6  |
|-----------------------|-----------|------------|------------|---------|----------|----------|----------|
| <b>M bactériennes</b> | 0         | 0          | 4 (28,6%)  | 4 (80%) | 3 (100%) | 4 (100%) | 1 (100%) |
| <b>M virales</b>      | 85 (100%) | 142 (100%) | 10 (71,4%) | 1 (20%) | 0        | 0        | 0        |
| <b>Total patients</b> | 85        | 142        | 14         | 5       | 3        | 4        | 1        |

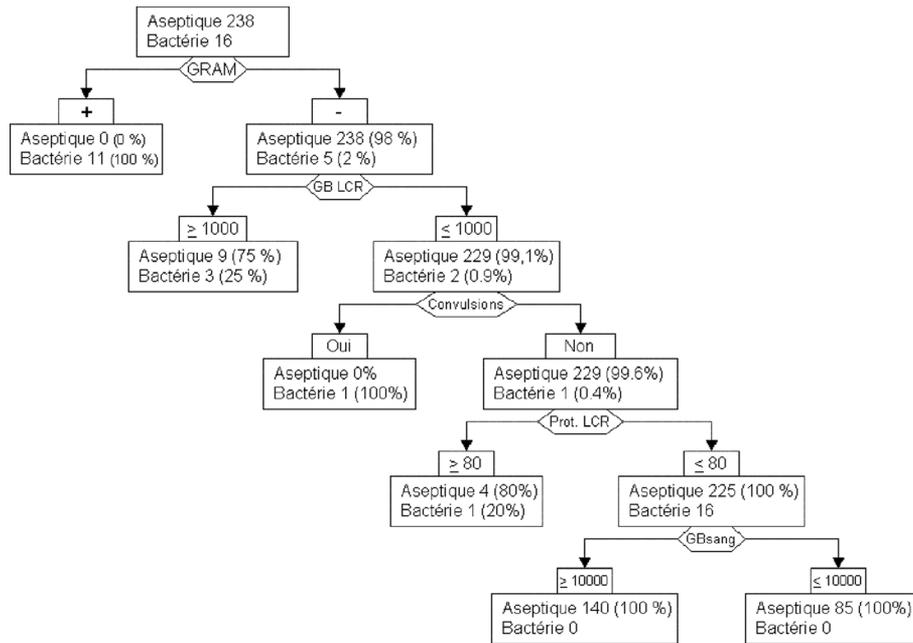


Figure 2 : Arbre décisionnel. Dans chaque cadre, le nombre (et pourcentage) de patients avec méningite bactérienne et virale pour une combinaison donnée de facteurs prédictifs.

ARBRE DÉCISIONNEL

Un arbre décisionnel commençant par les facteurs prédictifs les plus significatifs selon Nigrovic et al. (18) (coloration de Gram) et se terminant par les variables les moins significatives (GB sang) a été élaboré (Fig. 2).

Il évalue le risque bactérien pour toute combinaison de variables. Les patients présentant le signe prédictif positif analysé sont retirés pour le calcul du pourcentage de l'absence ou de la présence du signe suivant.

Le nombre de globules blancs sanguins est un facteur prédictif peu significatif. En effet, dans notre analyse des données, seulement 75% des patients avec méningite bactérienne présentaient ce facteur prédictif. Dans les méningites virales avec BMS=1 (les plus fréquentes dans notre série), 98% provenaient de la positivité de ce facteur.

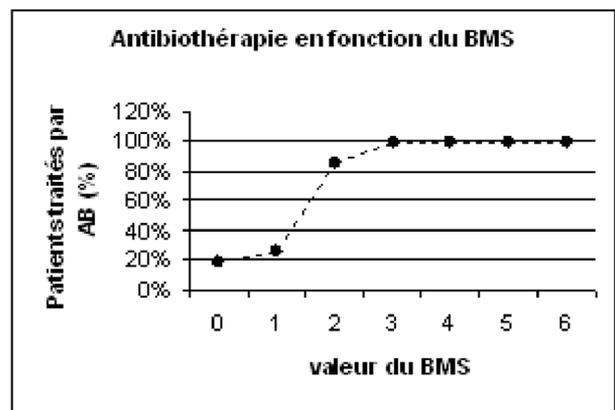


Figure 3 : Antibiothérapie empirique en fonction de la valeur du BMS calculée à posteriori. Les points correspondent au pourcentage de patients ayant reçu une antibiothérapie à chaque valeur du BMS.

TRAITEMENT PAR ANTIBIOTIQUE EN FONCTION DU BMS CALCULÉ À POSTERIORI

Comme le montre la figure 3, 19% des patients avec un BMS = 0 et 26% des patients

ayant un BMS = 1 ont été traités par antibiotiques. De même, 17% des enfants avec BMS = 2 n'ont pas été traités d'emblée.

## DISCUSSION

Nous avons observé une valeur prédictive négative de 100% pour un BMS < 2 et une valeur prédictive positive de 92,3% pour un BMS > ou = 2. Nigrovic et al (18) ont obtenu une valeur prédictive négative de 100% pour un BMS = 0, une fréquence de 10% de méningites bactériennes et de 90% de M virales pour un score = 1 et une valeur prédictive positive de 87% pour un score > 2.

Ces auteurs relevaient une fréquence de 13% de méningites virales contre 87% de M bactériennes pour les BMS  $\geq$  2. Cette différence était moins marquée dans notre analyse avec des fréquences respectivement de 59,3% et 40,7%. Nous attribuons cette différence dans notre étude au plus petit nombre de patients (255 vs 696 dans l'étude de Nigrovic et al.), à la plus faible incidence de méningites bactériennes (10,5% entre 1999 et 2003 vs 18% entre 1992 et 2000), aux dossiers incomplets de certains patients (5 BMS ininterprétables) souffrant de méningites bactériennes, car transférés d'un autre hôpital.

Nous constatons que l'attitude thérapeutique adoptée pourrait être améliorée par l'utilisation du BMS. En effet, l'utilisation de ce score permettrait de réduire l'antibiothérapie chez les patients à faible risque (BMS = 0) et de mieux prévenir une méningite bactérienne chez les patients à haut risque (BMS  $\geq$  2). Il faut cependant remarquer que l'âge n'est pas pris en compte par le BMS. Or 68,7% des méningites bactériennes de notre étude se retrouvent chez des enfants âgés de 1 mois à un an, ce qui justifie une attitude thérapeutique plus préventive dans cette tranche d'âge.

Notre étude est limitée par sa nature rétrospective et le relativement faible nombre de méningites bactériennes inclus. De plus comme le mentionnaient Nigrovic et al. (18), il s'agit d'une méthode simple et objective, mais dont les variables, bien que significativement prédictives, ne sont pas suffisantes individuellement pour effectuer la discrimination.

Oostenbrink et al. (19) ont développé une règle de décision incluant un score clinique et un score du LCR. Dans leur analyse, l'utilisation du nombre absolu de PNN et du glucose ratio (rapport glycorachie / glycémie, normalement supérieur à 0,5, un ratio inférieur à cette valeur doit

faire suspecter une méningite bactérienne), facteurs prédictifs de méningites bactériennes indépendants (9,19-21) combinée aux caractéristiques du patient (durée de l'affection, vomissement, signe d'irritation méningée, cyanose, pétéchies, altération de la conscience et CRP) permet le diagnostic différentiel entre méningite bactérienne et virale et pourrait réduire de 30% les traitements antibiotiques empiriques (19). Ce score plus complet est malheureusement plus difficile à utiliser en pratique courante.

L'avantage du BMS est sa facilité d'utilisation dans la pratique quotidienne et la VPN de 100% du BMS = 0 (et du BMS = 1 dans notre analyse). Il ne prend pas en compte l'âge du patient, le contexte social, l'état général de l'enfant, l'examen clinique (présence de pétéchies), la CRP et le glucose ratio. Néanmoins, l'utilisation du BMS ajouté à l'expérience clinique du praticien permettrait de rendre la prise en charge des enfants atteints de M plus rationnelle.

## RÉFÉRENCES

1. Bryant K, Marshall GS.— Most cerebrospinal fluid cultures in children with bacterial meningitis are positive within two days. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, **18**, 732-733.
2. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO.— Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1992, **11**, 785-814.
3. Radetsky M.— Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis : an analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J*, 1992, **11**, 694-698.
4. Oostenbrink R, Moons KG, Theunissen CC, et al.— Signs of meningeal irritation at the emergency department : how often bacterial meningitis? *Pediatr Emerg Care*, 2001, **17**, 161-164.
5. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER.— Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus viral meningitis. *Pediatrics*, 2000, **105**, 316-319.
6. Bonadio WA.— The cerebrospinal fluid: physiologic aspect and alteration associated with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1992, **11**, 423-432.
7. Bonadio WA.— Acute bacterial meningitis in older children. *Am J Dis Child*, 1990, **144**, 463.
8. Viallon A, Pouzet F, Zeni F, et al.— Diagnostic rapide du type de méningite (bactérienne ou virale) par le dosage de la procalcitonine sérique. *Press Med*, 2000, **29**, 584-588.
9. Spanos A, Harell F, Durack D.— Differential diagnosis of acute meningitis: an analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA*, 1989, **269**, 2700-2707.
10. Glimaker M.— Enteroviral meningitis : diagnosis methods and aspects on the distinction from bacterial meningitis. *Scand J Infect Dis*, 1992, **85**, 1-64.
11. Hansson LO, Axelsson G, Linne T, et al.— Serum C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis. *Scand J Infect Dis*, 1993, **25**, 625-630.

12. Lembo RM, Marchant CD.— Acute phase reactants and risk of bacterial meningitis among febrile infants and children. *Ann Emerg Med*, 1991, **20**, 36-40.
13. Cabeça HLS, Gomes HR, Machado LR, et al.— Dosage of lactate in the cerebrospinal fluid in infectious diseases of the central nervous system. *Arq Neuropsiquiatr*, 2001, **59**, 843-848.
14. Marc E, Ménager C, Moulin F.— Procalcitonine et méningites virales : réduction des traitements antibiotiques inutiles par le dosage en routine au cours d'une épidémie. *Arch Pédiatr*, 2002, **9**, 358-364.
15. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, et al.— Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit Care Med*, 2000, **28**, 1828-1832.
16. Sène D, Bossi P, Zeller V, et al.— Méningite virale aiguë. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de 29 patients hospitalisés. *Presse Med*, 2002, **31**, 254-258.
17. Robinson CC, Willis M, Meagher A, et al.— Impact of rapid polymerase chain reaction results on management of pediatric patients with enteroviral meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, **21**, 283-286.
18. Nigrovic L E, Kupperman N, Malley R.— Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics*, 2002, **110**, 712-719.
19. Oostenbrink R, Moons KG, Twijnstra MJ, et al.— Children with meningeal signs. *Ach Pediatr Adolesc Med*, 2002, **156**, 1189-1194.
20. Hoen B, Viel JF, Paquot C, et al.— Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis*, 1995, **14**, 267-274.
21. Deivanayagam N, Ashok TP, Nedunchelian K, et al.— Evaluation of CSF variables as a diagnostic test for bacterial meningitis. *J Trop Pediatr*, 1993, **39**, 284-287.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur P. Lepage, Chef de Service, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) 1000 Bruxelles, Belgique.