



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 037

# Les facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte

---

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 /03 /2017

PAR

**M. Omar LAMRIDI**

Né le 12 juin 1991 à El kelaa des sraghna

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

---

**MOTS-CLES**

Méningite bactérienne – adulte – réanimation – facteurs pronostiques.

---

**JURY**

M.	<b>A. EL FIKRI</b> Professeur de Radiologie	<b>PRESIDENT</b>
M.	<b>M. ZOUBIR</b> Professeur d'Anesthésie-Réanimation	<b>RAPPORTEUR</b>
M.	<b>R. SEDDIKI</b> Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	} <b>JUGES</b>
M.	<b>O. GHOUNDALE</b> Professeur agrégé d'Urologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا  
عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا  
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ  
أَنْتَ الْعَلِيمُ  
الْحَكِيمُ

سورة البقرة- الآية 32

صِدْقَةَ اللَّهِ الْعَظِيمَةَ



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. EL FEZZAZI Redouane  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADMOU Brahim	Immunologie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie

ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrahbi rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)

BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne

EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
EL HARRECH Youness	Urologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



---

*DÉDICACES*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les  
mots qu'il faut, Tous les mots ne sauraient  
exprimer la gratitude, l'amour,  
le respect et la reconnaissance.  
Aussi, c'est tout simplement que :*



*Je dédie cette thèse...*

*Au bon Dieu*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*et m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*pour votre clémence et miséricorde.*

*A mon très cher père Khalifa LAMRIDI*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être.*

*Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

*A mon adorable mère Naïma KALOU*

*Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et*

*mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de la*

*liberté, de ton coeur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et*

*douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire*

*ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu tout*

*puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je*

*puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois*

*A mes chers frères Abdellah, Abdellatif et Saïd et mes chères  
sœurs Mariem et Karima*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous  
porte sont sans limite.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens  
de sang qui nous  
unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles  
à l'éducation que  
nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et  
vous aide à  
réaliser tous vos vœux.*

*A mes très chers Amis et Compagnons de parcours  
Merci pour tous les moments formidables qu'on a Partagés.*



*REMERCIEMENTS*



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :*

*Pr. A. EL FIKRI*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.*

*Permettez-nous de vous exprimer, cher maître, notre profonde gratitude et notre grande estime.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :*

*Pr. M. ZOUBIR*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vous nous avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.*

*Nous voudrions être digne de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. R. SEDDIKI*

*Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, vos qualités professionnelles qui ont toujours suscité notre admiration.*

*Veillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. O. GHOUNDALE*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vous avez en permanence suscité notre admiration par votre ardeur et votre amour à exercer votre profession.*

*Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*

*A tout le personnel du service de réanimation de l'HMA Marrakech :*

*Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.*

*A toute personne qui a contribué à la réalisation  
de ce travail...*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations:

<b>LCR</b>	: liquide céphalorachidien
<b>PNN</b>	: polynucléaire neutrophile
<b>BOM</b>	: brèche ostéoméningée
<b>ATB</b>	: antibiotique
<b>SG</b>	: score de Glasgow
<b>PL</b>	: ponction lombaire
<b>CRP</b>	: Protéine C-réactive
<b>PCT</b>	: procalcitonine
<b>ECBU</b>	: Etude cyto bactériologique des urines
<b>E.Coli</b>	: Escherichia coli
<b>KTC</b>	: Cathéter central
<b>KTb</b>	: Cathéter bronchique
<b>PDP</b>	: Prélèvement distal protégé
<b>PDC</b>	: Produit de contraste
<b>HSHC</b>	: Hémisuccinate d'hydrocortisone
<b>CIVD</b>	: Coagulation intravasculaire disséminée
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de 3ème génération
<b>BHE</b>	: barrière hémato encéphalique
<b>CEMC</b>	: cellules endothéliales des micro capillaires cérébraux
<b>SNC</b>	: système nerveux central
<b>SPILF</b>	: société de pathologie infectieuse de langue française
<b>BAAR</b>	: Bacille acido alcool-résistant
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction
<b>IGS II</b>	: Indice de gravité simplifié II
<b>APACHE II</b>	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
<b>Hi b</b>	: Haemophilus influenzae type b
<b>BGN</b>	: Bacille Gram negative
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne
<b>PAM</b>	: Pression artérielle moyenne
<b>SIADH</b>	: Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
<b>ICU</b>	: intense care unit



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b>	<b>3</b>
I. Présentation de l'étude	4
II. Critères d'inclusion	4
III. Critères d'exclusion	4
IV. Méthodes	5
1. Recueil des données	5
2. Analyse statistique	5
<b>Résultats et analyse</b>	<b>7</b>
I. Etude descriptive	8
1. Données démographiques et épidémiologiques	8
2. Données cliniques	10
3. Données para cliniques	12
4. Prise en charge en réanimation	16
5. Evolution	19
II. Etude analytique et facteurs pronostiques	21
1. paramètres démographiques et cliniques	21
2. paramètres para cliniques	21
3. Prise en charge	22
<b>DISCUSSION</b>	<b>23</b>
I. RAPPEL	24
1. Anatomie et physiologie de la barrière hémato-encéphalique	24
2. Physiopathologie de la méningite bactérienne	26
II. Epidémiologie	29
1. Incidence des méningites bactériennes	29
2. l'âge	30
3. le sexe	31
4. Les germes	31
5. Le terrain	34
III. Etude clinique	35
1. Fièvre	35
2. Score de Glasgow	35
3. Syndrome méningée	36
4. Signes de focalisation	36
5. Convulsion	37
6. Signes cutanées	37
IV. Etude para-clinique	38
1. Place de la PL et analyse du LCR	38
2. Place de la bactériologie et de la biologie	42
3. Place de l'imagerie	45

V. Prise en charge thérapeutique.....	46
1. Antibiothérapie.....	47
2. Traitement des méningites tuberculeuses.....	50
3. Traitement adjuvant.....	50
VI. Evolution.....	55
1. Evolution favorable.....	55
2. Complications.....	55
3. Mortalité.....	57
VII. Les facteurs pronostiques liés à l'évolution défavorable et/ou la mortalité.....	58
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>62</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>69</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>73</b>



# *INTRODUCTION*



La méningite est une inflammation des enveloppes cérébrales, entraînant des anomalies du liquide céphalorachidien (LCR). Ce processus s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien du cerveau à la moelle épinière. De très nombreux agents infectieux ont été rapportés comme responsables d'une méningite [1].

Les méningites bactériennes sont des maladies rares (1400 cas par an en France), touchant aussi bien l'enfant que l'adulte. Mais graves, elles sont à l'origine de 20 % de décès chez l'adulte et de séquelles fréquentes (30 %), neurologiques et psychosensorielles. Elles constituent une urgence antibiotique, course contre la montre, le pronostic vital dépendant de la précocité du traitement antibiotique. Les symptômes cliniques sont non spécifiques et de faible sensibilité [2]. Le diagnostic des méningites bactériennes et leur prise en charge nécessitent différents tests biologiques ainsi qu'une approche multidisciplinaire [3].

La méningite bactérienne est un véritable problème de santé dans le monde, malgré les progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement des infections, elle demeure une cause importante de morbidité et de mortalité chez les adultes [4]. Un diagnostic rapide et précis de l'agent étiologique est capital pour la prise en charge et l'évolution des méningites bactériennes [3].

Ainsi, notre travail portera sur les méningites bactériennes communautaires chez l'adulte. Son objectif est de décrire le profil épidémiologique, les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives pour en dégager les différents facteurs pronostiques impliqués dans la mortalité liée à cette affection.



---

*PATIENTS ET METHODES*



## **I. Présentation de l'étude**

Notre travail est une étude rétrospective, descriptive et analytique, incluant 24 patients adultes ( $\geq 16$ ans), hospitalisés entre janvier 2010 et Décembre 2015 pour méningites bactériennes communautaires au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Le but de notre étude est de rechercher les facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte et décrire leurs profils cliniques, biologiques, et évolutifs.

## **II. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans l'étude :

- Les patients adultes dont l'âge était  $\geq$  à 16ans.
- Les patients présentant une méningite bactérienne communautaire définie par :
  - ✓ Une bactériologie positive soit à la coloration de Gram, soit à la culture du LCR.
  - ✓ Si aucun germe n'est retrouvé dans le LCR, par une hypercellulorachie ( $>500$  éléments /mm<sup>3</sup>) avec au moins 50% de PNN
  - ✓ Le patient ayant contracté l'infection en dehors du contexte nosocomial.
- Les méningites suspectes d'origine tuberculeuse ont été incluses également.

## **III. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de ce travail les patients ayant :

- Un âge inférieur à 16 ans.
- Une hospitalisation ne correspondant pas aux dates de l'étude.
- Méningite virale, syphilitique, parasitaire ou fongique.
- Méningite nosocomiale définie : comme n'étant ni en incubation à l'admission, ou survenant après un délai de 48 heures d'hospitalisation.

## **IV. Méthodes**

### **1. Recueil des données**

Pour le recueil des données, nous avons utilisé le dossier médical du malade et aussi une base de données de PL établie à l'aide d'un logiciel Microsoft Excel au niveau du service de bactériologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, pour remplir une fiche d'exploitation (annexe 1) qui vise à préciser :

- ✓ Données démographiques
- ✓ Facteurs de comorbidité
- ✓ Facteurs prédisposants
- ✓ Données cliniques
- ✓ Données biologiques et bactériologiques
- ✓ Données thérapeutiques
- ✓ Données évolutives

### **2. Analyse statistique**

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel, puis analysées à l'aide du logiciel SPSS. Les patients sont répartis en deux groupes : les survivants et les décédés.

Les différents paramètres ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse uni-variée et bi-variée.

L'analyse uni-variée a consisté :

- Pour les variables quantitatives a calculer les moyennes.
- Pour les variables qualitatives a calculer les nombres et les pourcentages.

L'analyse bi-variée : faite dans le but de comparer les deux groupes : le groupe des survivants et celui des décédés.

Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student. La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi- deux, et en cas de non validité de ce test par le test exact de Fisher.

Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.



---

*RÉSULTATS  
ET  
ANALYSE*



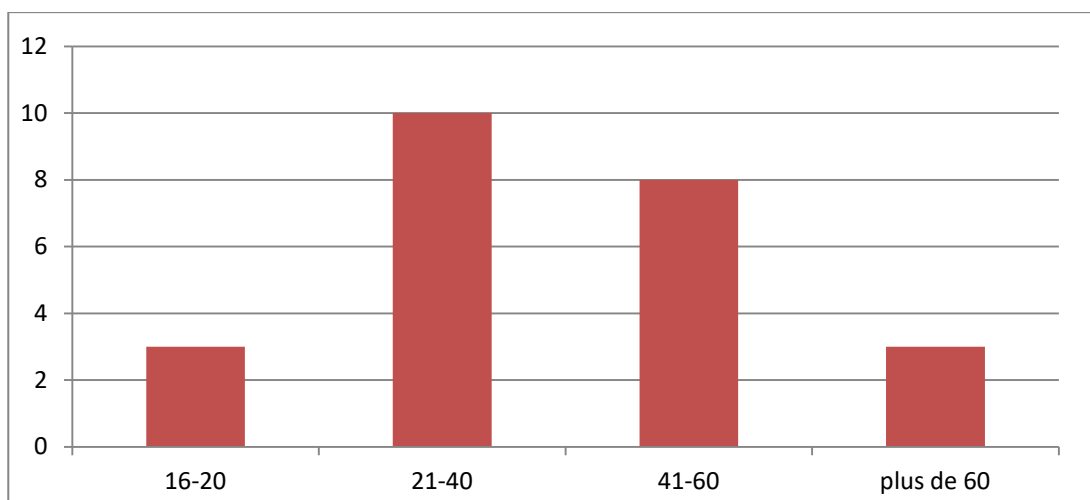
---

## I. Étude descriptive :

### 1. Données démographiques et épidémiologiques :

#### 1.1. l'âge :

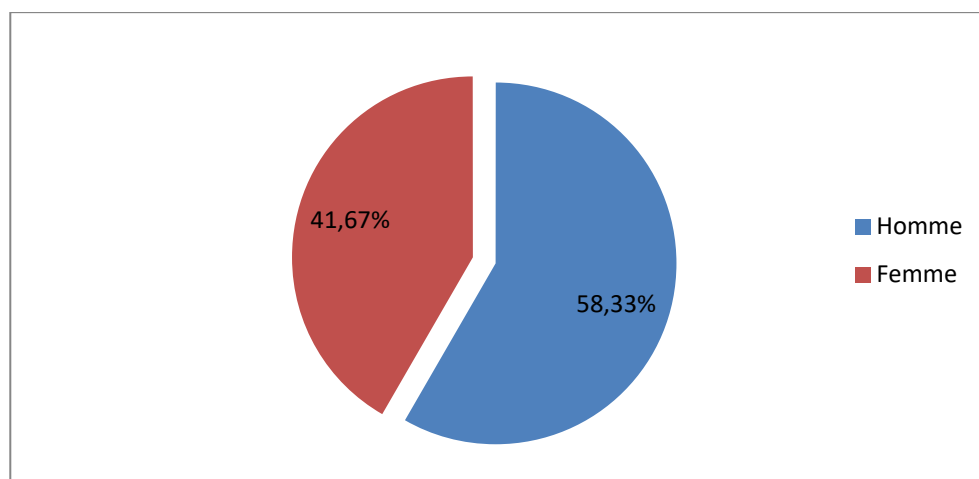
L'âge moyen de nos patients est de 39,41 ans ; avec des extrêmes allant de 16ans à 70 ans.



**Figure 1 :** Répartition des patients selon l'âge.

#### 1.2. le sexe :

La répartition selon le sexe était de 14 hommes(58,33) pour 10 femmes(41,67).

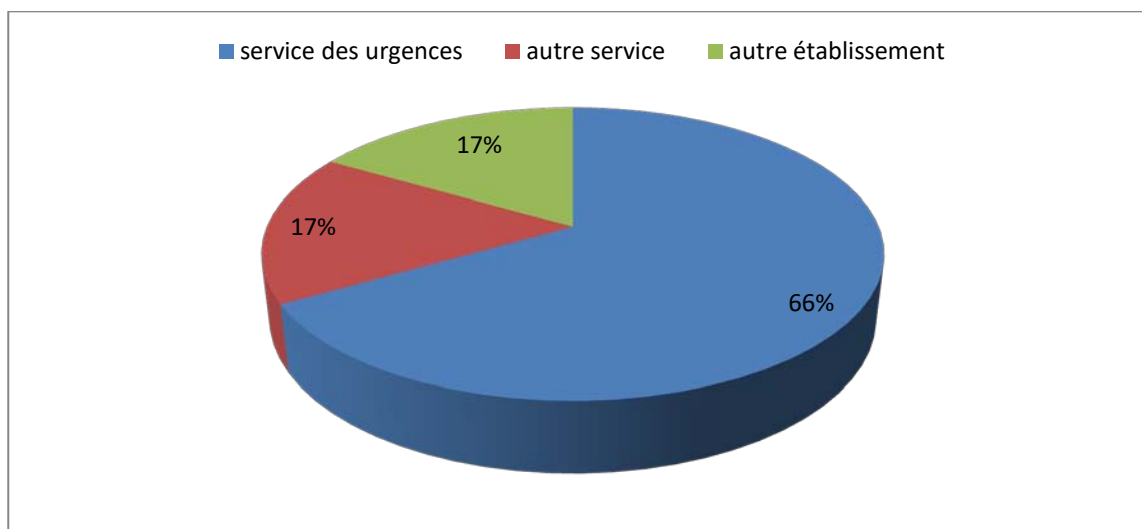


**Figure2 :** Répartition des patients selon le sexe.

### 1.3. la provenance :

Les patients ont été adressés au service de réanimation par :

- Le service des urgences pour 16 cas
- Un autre service de l'hôpital militaire Avicenne pour 4 cas, avec :
  - 3 cas du service de neurologie (aggravation secondaire d'une méningite)
  - Un cas du service des maladies infectieuses (aggravation d'une méningite)
- Un autre établissement pour 4 cas :
  - 2 cas provenant d'une clinique privée de Marrakech
  - 2 cas provenant de l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech



**Figure 3 :** Répartition en fonction de la provenance des patients

### 1.4. l'origine géographique :

Sur les 24 patients de notre série, l'origine géographique a été précisée pour 8 cas seulement (2 cas de Béni-Mellal, 3 cas de Marrakech, un cas d'Agadir et 2 cas de Rhamna).

### 1.5. Le Terrain :

Un facteur prédisposant ou porte d'entrée a été retrouvé chez 25% des patients.

29% des patients présentaient au moins un facteur de comorbidité.

Les antécédents sont résumés dans le tableau ci-dessous (tableau I) :

**Tableau I : Antécédents des patients**

antécédent	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Traumatisme crânien	1	4,16
Brèche ostéoméningée (BOM)	1	4,16
Diabète	4	16,67
HTA	2	8,33
tuberculose	3	12,50
VIH	1	4,16
Otite-sinusite	2	8,33
pneumopathie	2	8,33
Prise d'ATB	4	16,67
Maladie de Horton	1	4,16
Aucun antécédent	6	25,00

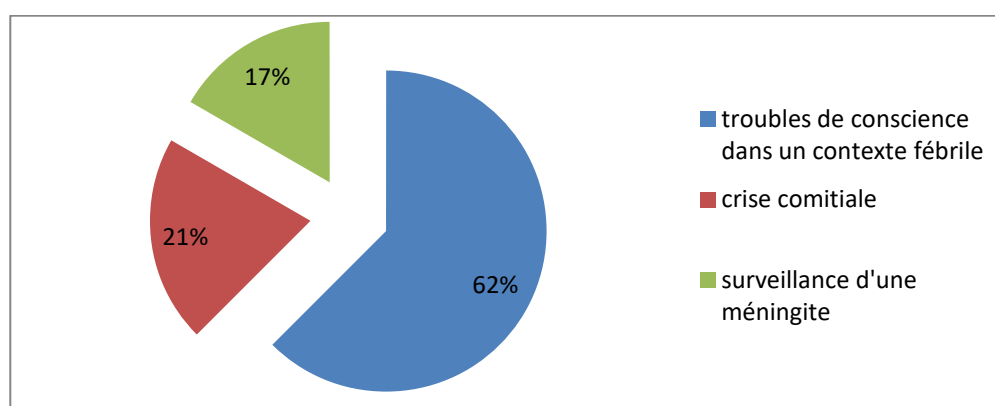
## 2. Données cliniques :

### 2.1. Motif d'admission :

Les patients ont été admis pour :

- ✓ Des troubles de la conscience dans un contexte fébrile pour 15 cas.
- ✓ Des crises comitiales chez 5 patients.
- ✓ Surveillance d'une méningite pour 4 patients.

Ainsi, les troubles de la conscience dans un contexte fébrile ont constitué le principal motif d'admission.



**Figure 4 : motifs d'admission**

**2.2. tableau clinique à l'admission :**

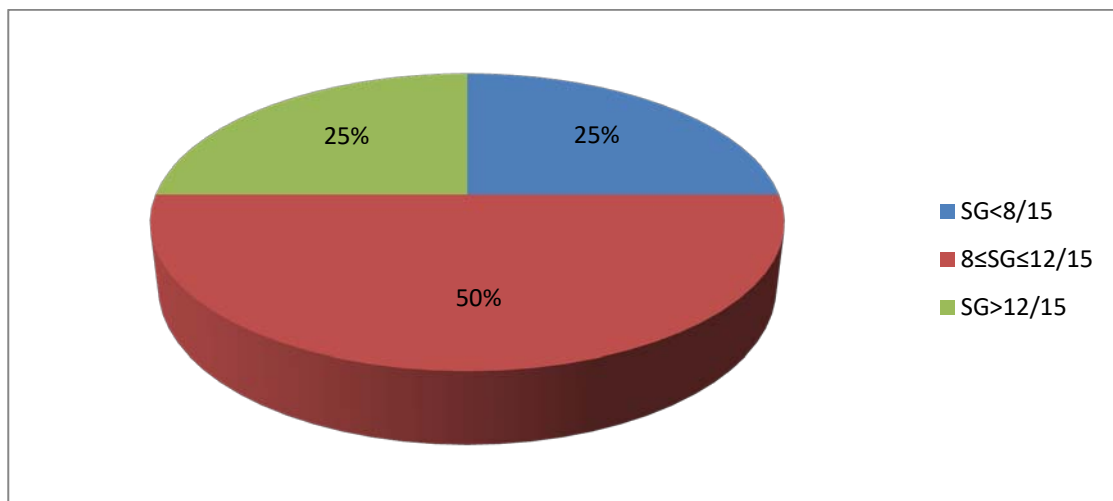
**a. Fièvre :**

20 patients soit 83,33% étaient fébriles avec une moyenne de 38,82 °C, avec des extrêmes allant de 38°C à 40,1°C.

**b. Score de Glasgow :**

Le score de Glasgow moyen était de 10,12/15 avec des extrêmes allant de 3 à 15:

- 6 cas avaient un score inférieur à 8/15.
- 12 cas avaient un score entre 8 et 12.
- 6 cas avaient un score supérieur à 12/15.



**Figure 5 : score de Glasgow à l'admission**

**c. Syndrome méningée :**

Des signes méningés avaient été retrouvés chez 18 patients, dont :

- ✓ Syndrome méningée typique : retrouvé chez 12 patients.
- ✓ Syndrome méningée compliqué ou associé à :
  - des signes de focalisation chez 4 patients à type de : 2 cas d'hémiplégie, 1 cas de paralysie faciale et 1 un cas de mydriase bilatérale.
  - Une convulsion chez 2 patients.

**d. Signes associés :**

A l'admission :

- ✓ Deux patients présentaient une pneumopathie associée.
- ✓ Un cas d'otite traitée au décours de la symptomatologie.
- ✓ Un autre cas de sinusite traitée.
- ✓ Un purpura a été retrouvé à l'examen cutané chez 2 patients.

**3. Données para cliniques :**

**3.1. Analyse du LCR :**

**a. Aspect macroscopique du LCR :**

La majorité des PL étaient à liquide trouble (50%), suivi par un aspect clair (37,5%) et enfin un aspect purulent dans 12,5% des cas (tableau II).

**Tableau II : aspect macroscopique du LCR**

Aspect	Nombre de cas	Pourcentage (%)
clair	9	37,5
trouble	12	50
purulent	3	12,5
hématique	0	0
totale	24	100

**b. Cytologie du LCR :**

La cellulorachie moyenne était de 4238,83 e/mm<sup>3</sup>, avec une très grande variation allant de 4 éléments à 25000. Une prédominance PNN était présente dans 63% des cas.

**c. Biochimie du LCR :**

**c.1. Protéïnorachie :**

Le taux moyen de la protéïnorachie était de 3,18g/l avec des extrêmes allant de 0,26 à 9,43g/l.

*c.2. rapport glucorachie/glycémie :*

Sa valeur moyenne est de 0,36 avec des extrêmes allant de 0,10 jusqu'à 0,67.

**d. Bactériologie du LCR :**

L'origine bactérienne avec identification du germe par analyse du LCR n'a été confirmée que dans 8 cas, avec 6 cas de pneumocoque et 2 cas de méningocoque :

- Un cas de méningocoque à l'examen direct, la culture négative et la recherche d'antigènes solubles négative.
- Un cas de méningocoque à l'examen direct et à la culture.
- 5 cas de pneumocoque à l'examen direct et à la culture.
- Un cas de pneumocoque à la recherche d'antigènes solubles, et négative à l'examen direct et à la culture.

Pour les cas où aucun signe d'appel bactériologique n'était retrouvé sur les prélèvements, l'origine bactérienne a été retenue devant une pléiocytose supérieure ou égale à 500 e/mm<sup>3</sup> avec plus de 50% de PNN et/ou un rapport glucorachie/glycémie < 0.5 et/ou une protéinorachie > 1g/L et/ou des marqueurs sériques augmentés orientant vers une origine bactérienne. En absence de confirmation microbiologique, l'origine bactérienne a été retenue sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques.

La recherche de BK dans le LCR n'est revenue positive chez aucun des patients. Ainsi, les méningites suspectes d'une origine tuberculeuse ont été retenues sur un faisceau d'arguments épidémiologique, clinique, biologique et évolutif sans confirmation bactériologique.

La répartition des agents pathogènes est alors la suivante :

**Tableau III : profil bactériologique de la méningite bactérienne**

Germe	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Isolés : streptococcus pneumoniae	6	25
Neisseria meningitidis	2	8,33
Probable : Mycobacterium tuberculosis	4	16,67
Indéterminés	12	50

**3.2. Données biologiques et bactériologiques :**

**a. La NFS :**

- ✓ Une hyperleucocytose (GB > 10 000) a été retrouvée chez 20 patients (83,33%) allant de 10 400 à 38 700 globules blancs. La moyenne était de 17153,66 éléments/mm<sup>3</sup>.
- ✓ Une anémie chez 10 patients (41,67%). L'anémie a été retenue pour une hémoglobine inférieure à 12 chez la femme et inférieure à 13 chez l'homme.
- ✓ Une thrombopénie (plaquettes < 150 000) chez 8 patients (33,33%). La moyenne des plaquettes était de 200316,88 éléments/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes allant de 77000 à 490000.

**b. La CRP :**

Une CRP a été faite chez 15 patients dont 2 se sont révélées négatives. La moyenne a été de 145,36 avec des extrêmes allant de 2,5 mg/L à 489 mg/L.

**c. La procalcitonine (PCT) :**

Seulement 3 patients qui ont bénéficié d'un dosage de PCT avec des valeurs positives à 0,5 ng/ml ; à 2 ng/ml et à 4,1 ng/ml.

**d. L'ionogramme :**

Le taux moyen de la natrémie était de 137,5 mmol/l avec des extrêmes de 111 mmol/l à 150 mmol/l.

Le taux moyen de la kaliémie était de 3,83 mmol/l avec des extrêmes de 3 mmol/l à 5 mmol/l.

**Tableau IV : caractéristiques de la natrémie et la kaliémie**

Natrémie (mmol/l)	Nombre de cas
<135	5
135-145	18
>145	1
Kaliémie (mmol/l)	Nombre de cas
<3,5	2
3,5-5	22
>5	0

**e. L'urée-créatinine:**

Les chiffres d'urée et de créatinine dans le sang étaient perturbés chez 7 patients soit 29,17%.

**f. Les prélèvements bactériologiques :**

- ✓ Des hémocultures ont été faites chez 3 patients dont les résultats se sont avérés négatives.
- ✓ Des ECBU ont été réalisés chez 4 patients dont deux étaient positifs à l'E.coli
- ✓ Un patient a bénéficié de l'examen bactériologique d'un :
  - KTC, mettant en évidence un Staphylococcus aureus multi résistant.
  - KTB, mettant en évidence un Acinetobacter baumannii.
- ✓ 3 patients ont bénéficié d'un PDP dont un mettant en évidence l'Acinetobacter baumannii et klebsiella pneumoniae.

**3.3. Données radiologiques :**

**a. TDM :**

Une TDM cérébrale sans et avec PDC a été réalisée chez 20 patients soit 83,33%. 14 TDM (70%) se sont révélées pathologiques contre 6 TDM (30%) normales. Parmi les 14 TDM pathologiques aucune n'a constitué une contre-indication à la ponction lombaire. 8 anomalies furent retrouvées, tout en sachant que ces anomalies peuvent s'associer chez le même patient, et sont représentées dans le tableau suivant (tableau V):

**Tableau V : les anomalies de la TDM initiale**

Type d'anomalie	Nombre de cas
œdème	5
Prise de contraste méningée	7
Méningo-encéphalite	4
Atrophie cortico-sous corticale	1
hydrocéphalie	2
sinusite	1
Abcès	1
BOM	1

**b. IRM :**

Une IRM cérébrale a été faite chez un seul patient et a objectivé un aspect en faveur d'une méningo-encéphalite.

**c. Radiographie thoracique :**

La radiographie thoracique à l'admission à la recherche d'une porte d'entrée a été faite pour 11 patients soit (45,83%), avec 8 résultats normaux contre 3 pathologiques :

- 2 cas de pneumopathie.
- Un cas d'infiltrats diffus.

**4. Prise en charge en réanimation :**

**4.1. Traitement symptomatique :**

**a. Assistance ventilatoire:**

13 patients ont nécessité une intubation ventilation assistée, avec une durée moyenne de 6,37 jours.

**b. Corticothérapie :**

Sept patients ont reçu une corticothérapie. Les molécules utilisées étaient:

- ✓ Methylprednisolone 80mg/8 h pendant 4 jours (2 cas) et 120mg/8 h pendant 2 jours (2 cas).

- ✓ Dexaméthasone 40mg/j pendant 4 jours (2 cas).
- ✓ HSHC 100mg/8 h pendant 5 jours (1 cas).

**c. Anticonvulsivants :**

Dix patients ont bénéficié d'un traitement anticonvulsivant :

- phénobarbital (Gardéнал) seul a été prescrit dans 3 cas
- Acide valproïque (Depakine) seul : 1 cas
- Gardéнал+dépakine : 3 cas
- Gardéнал+valium : 1 cas
- Dépakine+Tégréтол : 1 cas
- Dépakine+valium : 1 cas

**d. Autres thérapeutiques :**

- ✓ Un seul patient a nécessité une osmothérapie au Mannitol à raison de 0,5g/kg/6h.
- ✓ Tous les patients ont bénéficié d'un apport hydrique par perfusion.
- ✓ Un seul patient a reçu une transfusion de culot globulaire pour anémie sévère.
- ✓ 9 patients ont nécessité des amines vasopressives à type de noradrénaline, d'adrénaline et de dobutamine.
- ✓ 14 patients ont reçu un traitement anticoagulant préventif, Lovenox 0.4ml/jour en sous cutané.
- ✓ Deux patients ont reçu de l'insuline.

**4.2. Traitement antibiotique :**

Le délai d'initiation de l'antibiothérapie probabiliste entre les premiers symptômes et l'admission était en moyenne de 4 jours avec un minimum d'un jour à un maximum de 10 jours chez un patient ayant un tableau non franc à l'admission. La durée moyenne d'antibiothérapie pour chaque malade a été de 9 jours. Les tableaux VI, VII et VIII résument les différentes molécules d'antibiotiques utilisées et leur posologie ainsi que l'antibiothérapie probabiliste et efficace.

**Tableau VI : molécules de l'antibiothérapie et leur posologie**

molécules	Doses fréquemment prescrites
Amoxicilline	200mg/kg/j
Amoxicilline acide clavulanique	4g/j
Ampicilline	12g/j
Ceftriaxone	4g/j
Cefotaxime	8g/j
Gentamycine	160mg/j
Bactrim	1,6g/j
Ciprofloxacine	800mg/j
Vancomycine	4g/j

**Tableau VII : traitement antibiotique chez les patients avec germe isolé**

Germe dans le LCR	ATB probabiliste	ATB adaptée	Nombre de cas
pneumocoque	cefotaxime	ampicilline	2
pneumocoque	ceftriaxone	ceftriaxone	4
méningocoque	cefotaxime	amoxicilline	1
méningocoque	ceftriaxone	ceftriaxone	1

Le tableau suivant illustre le schéma thérapeutique chez les patients avec une bactériologie du LCR revenue négative (tableau VIII) :

**Tableau VIII : traitement chez les patients sans identification du germe**

Traitement antibiotique/antibacillaire/antiviral	nombre de cas
Céftriaxone seul	5
Augmentin+ciprofloxacine , céftriaxone+vancomycine	1
Céftriaxone+bactrim	1
Amoxicilline, céftriaxone+ciprofloxacine	1
Céftriaxone +gentamycine	1
Céftriaxone +aciclovir	2
Céftriaxone +aciclovir+gentamycine	1
Céftriaxone +amoxicilline+streptomycine+rifampicine	1
Céftriaxone+isoniazide+rifampicine+streptomycine+pyrazinamide	3

Un traitement antituberculeux était prescrit chez 4 patients.

Le traitement antiviral était prescrit dans 3 cas sous forme d'aciclovir avec une posologie de 10 mg/kg/8h.

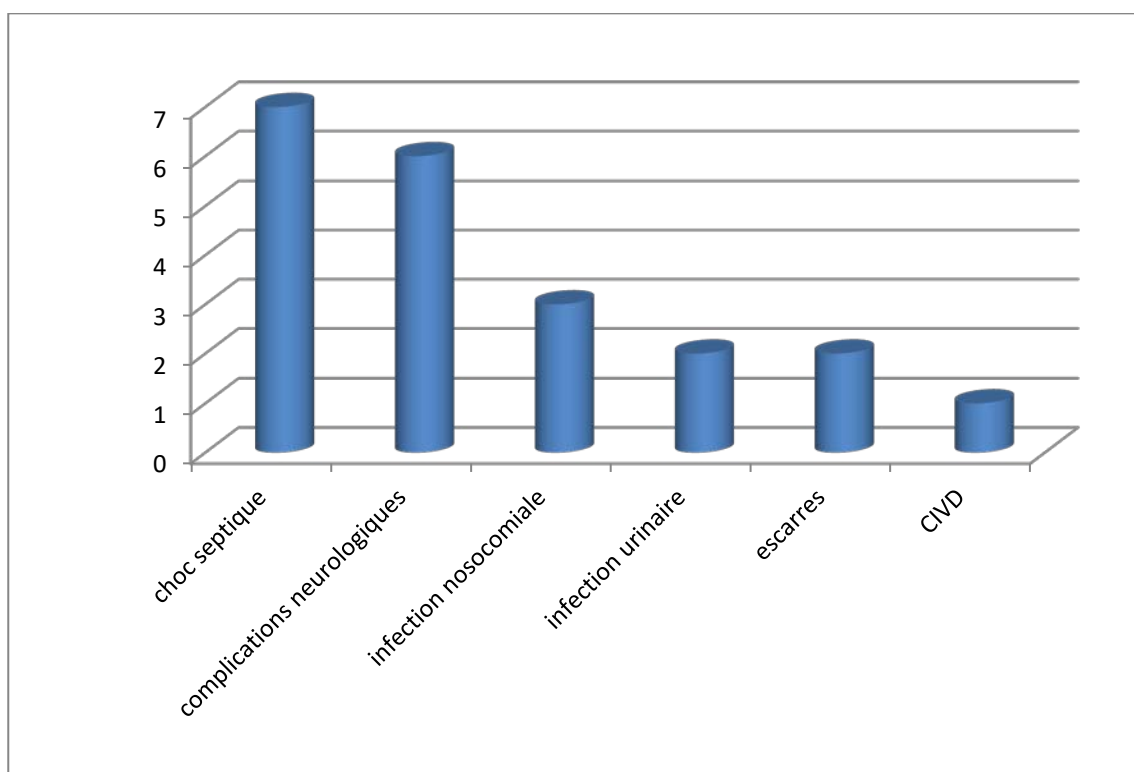
## 5. Evolution :

### 5.1. Durée de séjour en réanimation :

La durée moyenne de séjour est de 8,04 jours [1j ; 22j].

### 5.2. Complications :

La figure suivante résume les différentes complications trouvées dans notre série ; A noter que ces complications pouvaient s'associer chez le même patient (figure 6) :



**Figure 6 : Les différentes complications trouvées dans notre série.**

- Le choc septique représente la principale complication au cours de l'hospitalisation en réanimation avec un taux de 29,17%.
- Les complications neurologiques viennent au deuxième rang avec 25%, avec méningo-encéphalite dans 3 cas, signes d'engagement dans 2 cas et un cas de déficit neurologique.

- L'infection nosocomiale a été représentée par 3 cas de pneumopathie à germes multirésistant (Acinetobacter, Klebsiella pneumoniae), le traitement est assuré le plus souvent par des C3G ou une association amoxiciline acide clavulanique en fonction des résultats de l'antibiogramme.
- L'infection urinaire a été retrouvée chez 2 cas dont le germe rencontré est l'E.coli et le traitement fait appel aux fluoroquinolones.
- Les complications trophiques à type d'escarres ont été retrouvées chez 2 patients avec un séjour prolongé en réanimation.
- Une CIVD a été rencontrée chez un seul cas.

### 5.3. Devenir des malades :

13 de nos patients sont décédés (54,17%). Les 11 patients qui ont évolué favorablement étaient transférés à un autre service :

- 6 patients au service de médecine interne.
- 3 patients au service de neurologie.
- 2 patients ont été adressés à l'hôpital ibn Tofail de Marrakech.

## II. Etude analytique et facteurs pronostiques :

### 1. paramètres démographiques et cliniques :

**Tableau IX : résultats de l'analyse des paramètres démographiques et cliniques**

variables	Survivants (n=11)	Décédés (n=13)	p
Age (moyenne d'âge en années)	30,54	46,92	0,004
Sexe (H/F)	7/4	7/6	0,7 (NS)
Comorbidité (%)	12,33%	16,67%	0,66 (NS)
Facteur prédisposant	4	2	0,36 (NS)
Température (°c)	38,68	39,02	NS
SG initial	12	8,5	0,007
Absence du syndrome méningée typique	4	8	0,41 (NS)
Signes de focalisation	2	2	NS

L'âge et le score de Glasgow constituent des facteurs pronostiques dans notre étude.

### 2. paramètres para cliniques :

**Tableau X : résultats de l'analyse des paramètres biologiques et bactériologiques**

variables	Survivants (n=11)	Décédés (n=13)	p
Cellulorachie (e/mm <sup>3</sup> )	5500,45	3171 ,30	0,44 (NS)
Protéïnorachie (g/l)	2,97	3,28	NS
Rapport moyen (glucorachie/glycémie)	0,33	0,38	NS
Germe identifié dans le LCR	5	3	0,39 (NS)
GB (e/mm <sup>3</sup> )	16463,58	17731,15	NS
Thrombopénie	1	7	0,033
CRP (mg/l)	137,80	155, 37	NS
Insuffisance rénale	2	5	0,38 (NS)

La thrombopénie est un facteur pronostique dans notre série.

**Tableau XI : résultats de l'analyse des paramètres radiologiques**

variables	Survivants (n=11)	Décédés (n=13)	p
Œdème cérébrale	1	4	0,32 (NS)
hydrocéphalie	0	2	0,48 (NS)
Méningo-encéphalite	1	7	0,033
pneumopathie	1	2	NS

La méningo-encéphalite constitue un facteur pronostique dans notre série.

### 3. Prise en charge:

**Tableau XII : mortalité en fonction des mesures thérapeutique**

variables	Survivants (n=11)	Décédés (n=13)	p
Traitement anticonvulsivant	4	6	0,70 (NS)
Intubation ventilation assistée	3	10	0,037
Produits vasoactifs	1	8	0,013
Délai d'initiation des ATB depuis l'apparition des symptômes (jours)	2,82	5,69	0,001
Durée de l'hospitalisation (jours)	6,54	9,31	0,24 (NS)

Dans notre série, le recours aux produits vasoactifs et/ou l'intubation ventilation assistée, et le délai d'initiation des ATB depuis l'apparition des symptômes influencent aussi significativement le pronostic.



---

*DISCUSSION*



## I. RAPPEL

### 1. Anatomie et physiologie de la barrière hémato-encéphalique(BHE) :

Trois couches barrières contribuent à la séparation du sang et des tissus neuronaux :

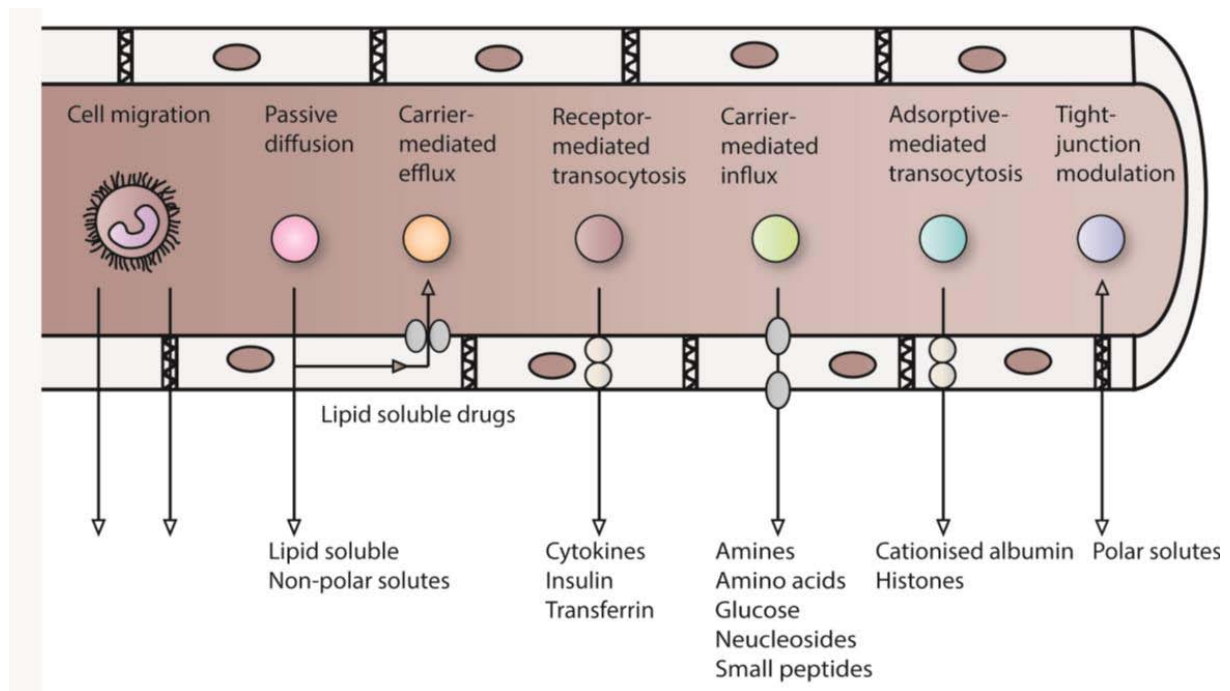
- une couche de cellules endothéliales hautement spécialisées,
- la barrière hémato-LCR avec l'épithélium du plexus choroïde qui sécrète le liquide céphalorachidien dans les ventricules cérébraux,
- et l'épithélium arachnoïdien séparant le sang du LCR sous-arachnoïdien [5]

La BHE est composée de 3 types cellulaires principaux : les cellules endothéliales des microcapillaires cérébraux (CEMC), les péricytes et les astrocytes. Les péricytes, sont séparés des CEMC et des astrocytes par une membrane basale [6]. De nombreux travaux, effectués in vitro et in vivo, ont suggéré une implication des astrocytes dans l'induction de la BHE, le contact entre CEMC et astrocytes permet d'augmenter la formation de jonctions étanches en culture [7]. Les jonctions étanches ou zonulae occludens sont les éléments les plus apicaux du complexe fusionnel entre CEMC [8]. Ces jonctions sont toujours situées près d'une seconde zone de contact appelée zone d'adhérence. La formation des jonctions étanches est dépendante de la formation initiale de cette zone [9]. Les astrocytes, projettent des extensions particulières, appelées « pieds terminaux » vers les CEMC [10]. Finalement, les CEMC forment une monocouche continue autour de la lumière des capillaires. Les CEMC possèdent peu de vésicules d'endocytoses, limitant ainsi le flux trans-cellulaire, et sont associées par des jonctions étanches qui diminuent le flux para-cellulaire et transforment l'endothélium vasculaire en une interface unique entre le sang circulant et l'espace extracellulaire cérébral [11,12]. Les CEMC sont très riches en mitochondries qui peuvent occuper jusqu'à 11 % du volume intérieur cytoplasmique et qui sont supposées assurer la production énergétique nécessaire au maintien des caractéristiques structurales et biochimiques de l'endothélium capillaire cérébral [10].

Chacune des trois couches principales de l'interface du SNC: la BHE, l'épithélium du plexus choroïdien et l'épithélium de l'arachnoïde, fonctionne comme une barrière physique, de transport, métabolique et immunologique. Des jonctions serrées entre des cellules adjacentes limitent la diffusion de solutés polaires à travers la fente intercellulaire (voie paracellulaire). Les barrières sont perméables à l'O<sub>2</sub> et au CO<sub>2</sub> et à d'autres molécules gazeuses telles que l'hélium, le xénon, le N<sub>2</sub> et de nombreux anesthésiques gazeux. Les substances solubles lipidiques peuvent passer la barrière par diffusion [10,13].

Des études récentes suggèrent que la régulation positive des molécules transporteuses dans des conditions pathologiques peut réduire les niveaux de médicament dans le cerveau et expliquer les échecs du traitement dans des troubles neurologiques [14].

Les systèmes de transport à travers la barrière hémato-encéphalique sont illustrés à la figure 1 [10] : Les cellules peuvent traverser la BHE par ou à proximité des jonctions serrées. Les solutés peuvent diffuser passivement à travers la membrane cellulaire. Des porteurs d'efflux actifs peuvent pomper certains de ces solutés passivement pénétrants hors de la cellule endothéliale. L'afflux médié par un vecteur (actif passif ou secondaire) peut transporter dans le SNC des molécules polaires essentielles telles que des acides aminés, du glucose et des nucleosides. La transcytose à récepteurs (Receptor mediated transcytosis) peut transporter des macromolécules telles que des peptides et des protéines à travers l'endothélium. La transcytose à adsorption (Adsorptive-mediated transcytosis) est induite non spécifiquement par des macromolécules chargées positivement et peut conduire à un passage à travers la BHE. Une modulation de jonction étroite peut se produire, affectant la perméabilité de la voie de diffusion aqueuse paracellulaire.



**Figure 7 :** Les voies potentielles pour l'infiltration et le transport à travers les cellules endothéliales formant la BHE.

## 2. Physiopathologie de la méningite bactérienne :

### 2.1. Colonisation muqueuse et passage dans le liquide céphalorachidien

Pour développer une méningite purulente, la bactérie doit être capable d'envahir le LCR, de s'y multiplier et d'y produire une inflammation. La première étape est la colonisation de la muqueuse de l'oropharynx par des bactéries qui deviennent, dans certaines circonstances encore méconnues, invasives (essentiellement pneumocoque, méningocoque et *Hæmophilus*). Celle-ci est facilitée par plusieurs mécanismes : pili à la surface des bactéries (méningocoque, *Hæmophilus*) favorisant la fixation à l'épithélium, polysaccharide de la capsule (pneumocoque, *Hæmophilus*), synthèse de protéases détruisant les IgA sécrétoires [15].

L'invasion du LCR est alors possible selon deux mécanismes très différents :

- ✓ Soit une bactériémie, favorisée par l'encapsulation qui permet aux bactéries d'échapper au complément. Les méninges sont alorsensemencées par voie hématogène et le LCR est envahi, après avoir franchi la barrière hématoméningée,

soit directement au niveau de l'endothélium des capillaires méningés, soit par franchissement au niveau des plexus choroïdes. Dans les deux cas, cela fait suite à une phase d'adhésion à l'épithélium par des antigènes spécifiques. C'est le cas des méningites à méningocoque, *Listeria*, *Haemophilus* et de quelques pneumocoques. Dans ce mécanisme, la présence d'anticorps sériques circulants post vaccinaux peut aider à la prévention.

- ✓ Soit une invasion par contiguïté directe, favorisée par une brèche anatomique (constitutive ou post-traumatique) et/ou une infection de voisinage (mastoiidite, sinusite). C'est le mécanisme préférentiel des méningites à pneumocoque. Dans ce cas, la présence d'anticorps circulants post-vaccinaux présents dans le seul sérum est insuffisante à assurer une protection significative. Seuls les vaccins actifs sur le portage bactérien (vaccins conjugués) ont une efficacité démontrée [16].

## **2.2. Inflammation méningée et altération de la barrière hématoencéphalique**

Une fois dans le LCR, les bactéries s'y multiplient facilement, compte tenu de la faiblesse des mécanismes de défense (concentrations faibles d'immunoglobulines et de complément). Sous l'influence de divers facteurs de virulence bactériens (lipopolysaccharide, peptidoglycane, acide techoïque), les macrophages des méninges synthétisent in situ des cytokines, IL-1 et TNF mais aussi IL-6 et IL-8. Ces cytokines induisent l'expression de plusieurs adhésines à la surface des polynucléaires neutrophiles et des cellules endothéliales des veinules méningées, ce qui entraîne l'adhérence des polynucléaires aux cellules endothéliales, puis l'afflux des polynucléaires dans le LCR. Les adhésines en cause appartiennent aux familles des immunoglobulines (ICAM1, ICAM2, PECAM1), des intégrines (Mac1 ou CR3 ou CD11b/CD18, LFA1 ou CD11a/CD18) et des sélectines (L-sélectine ou LAM1, P-sélectine ou GMP140 ou CD62, E-sélectine ou ELAM1). L'IL8 favorise l'activation d'une partie de ce mécanisme. La barrière hématoencéphalique est alors altérée selon plusieurs mécanismes : diminution de son étanchéité (médiée surtout par l'IL-1 en synergie avec le TNF), par l'ouverture des jonctions serrées des capillaires cérébraux, libération par les polynucléaires activés in situ par les cytokines de

plusieurs médiateurs (notamment radicaux libres). La perméabilité augmentée de la barrière hématoencéphalique permet une exsudation d'albumine responsable de l'hyperprotéinorachie observée en clinique, et favorise l'afflux de cellules de l'inflammation qui vont contribuer à majorer la réaction inflammatoire (risque d'œdème cérébral), mais aussi favoriser la diffusion des antibiotiques dans le LCR [15].

### **2.3. Diffusion des antibiotiques dans le liquide céphalorachidien [17]**

La diffusion des antibiotiques dans le LCR est difficile et pour la plupart des molécules les concentrations obtenues sont faibles. La liposolubilité est un paramètre important de cette diffusion, ainsi que la taille de la molécule. La concentration d'antibiotique observée dans le LCR est la résultante de plusieurs phénomènes :

- ✓ une diffusion intrinsèque d'autant plus facile que la molécule est lipophile et de faible poids moléculaire.
- ✓ une diffusion passive du sérum vers le LCR, directement dépendante de l'ouverture des jonctions intercellulaires de la barrière hématoméningée et donc de l'inflammation méningée.
- ✓ un défaut de réabsorption du LCR vers le sérum, au niveau des plexus choroïdes dont le mécanisme d'expulsion des molécules (similaire au tubule rénal) est altéré par l'inflammation. Ainsi, les inflammations très importantes exposent au risque de surdosage d'antibiotique dans le LCR en raison de la facilitation du passage dans le sens sérum vers LCR, et de la rétention dans le LCR par défaut d'élimination.

#### **a. Événements tardifs :**

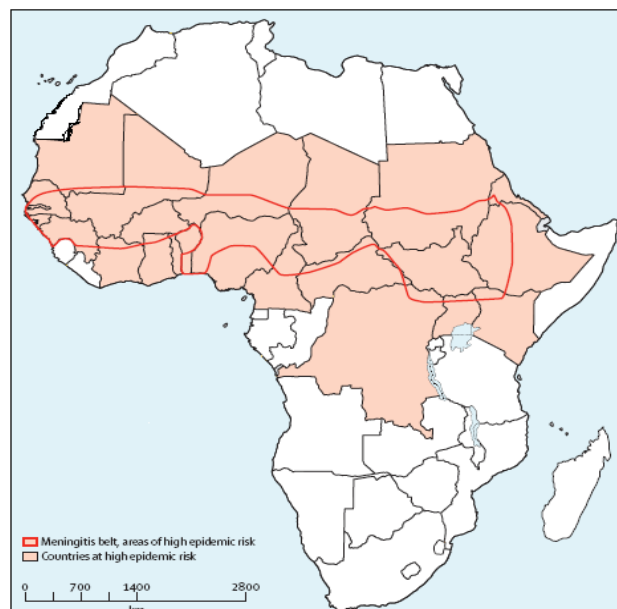
Les événements qui surviennent ultérieurement sont la conséquence de l'afflux des polynucléaires et des altérations de la barrière hématoencéphalique. L'hypertension intracrânienne est en relation directe avec l'œdème cérébral, mais peut aussi compliquer une hydrocéphalie et/ou une augmentation du débit sanguin cérébral. L'œdème cérébral est

plurifactoriel : réaction vasogénique (altération de la barrière hématoencéphalique), cytotoxicité (substances et médiateurs synthétisés par les bactéries et les polynucléaires neutrophiles), diffusion interstitielle (par défaut de résorption du LCR au niveau des villosités arachnoïdiennes pouvant conduire à une hydrocéphalie). Enfin, l'inflammation méningée peut aboutir à de profondes altérations vasculaires sur les vaisseaux méningés, réalisant une vascularite qui participe à l'anoxie cérébrale et aux altérations du débit sanguin cérébral. Ces processus inflammatoires sont la justification des recommandations de corticothérapie dans certaines formes.

## II. Epidémiologie :

### 1. Incidence des méningites bactériennes :

L'incidence de la méningite bactérienne est variable dans le monde. Au Royaume-Uni et en Europe occidentale, l'incidence est de 1 à 2 cas par 100 000 personnes par an, alors qu'elle peut atteindre 1000 cas par 100 000 personnes par an dans la région sahélienne d'Afrique (figure 8). [18,19]



**Figure 8** : Zones à risque élevé de méningite à méningocoque, 2014

Au Maroc Les méningites bactériennes constituent un problème majeur de santé publique, du fait de la mortalité élevée et des séquelles neurosensorielles. Au cours de cette dernière décennie des modifications importantes de l'épidémiologie des méningites bactériennes ont été observées partout dans le monde et notamment au Maroc du fait de l'introduction de nouveaux vaccins dirigés contre les principales bactéries responsables des méningites bactériennes. [20]

## 2. l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 39,41 ans [16 ans - 70 ans], on a constaté que l'âge des patients est jeune puisque 54,17% de patients sont âgés de moins de 40 ans. Ceci est expliqué par la courbe démographique des âges dans notre pays où la population est plus jeune.

Dans l'étude réalisée au service de réanimation polyvalente du CHU Mohamed VI de Marrakech entre Janvier 2003 et Avril 2009, l'âge moyen des patients était de  $34,96 \pm 14,21$  [21].

Une étude prospective récente aux Pays-Bas menée par Merijn W Bijlsma et al [22], révèle que l'âge moyen est de 61 ans. Pour eux, l'âge constitue un facteur pronostique, selon leur étude les patients jeunes ont un pronostique meilleur que les sujets âgés.

Une étude rétrospective Américaine faite au Houston, Texas par Wang et al [23], portant sur 619 patients adultes hospitalisés entre janvier 2005 et janvier 2010 dont les patients âgés plus de 65 ans représentaient 8,7% (54/619) avec un âge moyen de 71 ans , et les patients âgés moins de 65 ans représentaient 91,3% (565/619) avec un âge moyen de 35 ans. Dans cette étude, l'âge est un facteur pronostique d'évolution défavorable ( $p < 0,001$ ).

Une autre étude cohorte menée par Van de Beek et al [24], révèle que l'âge moyen est de 38 ans chez le groupe des adultes jeunes, et 71 ans chez le groupe des adultes âgés. Dans cette étude l'âge était un facteur de risque important pour un résultat défavorable.

Ainsi, l'âge est un facteur de mauvais pronostic significatif dans la plupart des études. La méningite bactérienne est associée à une morbidité et une mortalité élevées chez les personnes âgées [25,26].

### 3. le sexe :

Dans notre série, nous avons constaté une prédominance masculine (58,33%). Le sexe ratio diffère d'une étude à autre. Les données de la littérature sont citées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XIII : répartition des cas selon le sexe**

Auteurs	Nombre	Homme	Femme	Sexe ratio
W Bijlsma et al [22]	1412	707	705	1
D Fernandes et al [27]	65	46	19	2,42
Wang et al [23]	619	292	327	0,89
N Igoudiane [21]	30	13	17	0,76
Notre série	24	14	10	1,4

Ces études ne relèvent pas de relation significative entre le sexe et le pronostic de la maladie, ce qui rejoint les résultats de notre étude.

### 4. Les germes :

L'épidémiologie bactérienne est fonction de l'âge, Chez l'enfant au-delà de 1 an et jusqu'à l'âge de 24 ans, le méningocoque et le pneumocoque représentent environ 95 % des cas, la prépondérance du méningocoque augmentant avec l'âge. Chez l'adulte, au-delà de 24 ans, les bactéries impliquées sont par ordre de fréquence, le pneumocoque (50 % des cas chez l'adulte jeune, 70 % des cas au-delà de 40 ans), le méningocoque et plus rarement *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* et le streptocoque du groupe B (5 à 10 % des cas environ pour chacune de ces trois bactéries) [28].

Dans notre étude, un germe n'a été identifié que dans 8 cas sur 24. Il s'agissait en majorité du *Streptococcus pneumoniae* (75%), ensuite du *Neisseria meningitidis* (25%). quatre cas de méningites tuberculeuses (16,67%) ont été suspectées et traitées comme telles sur des arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Dans 12 cas (50%) le germe est resté indéterminé.

#### **4.1. Streptococcus pneumoniae :**

Selon la littérature, le pneumocoque est le germe le plus fréquent dans les méningites bactériennes chez l'adulte dans une grande partie du monde [18–24–29–30]. Il existe plus de 90 sérotypes différents de *S pneumoniae*, mais la plupart des maladies graves ne sont dues qu'à un nombre limité de ceux-ci. La méningite à pneumocoque concerne toutes les classes d'âge, mais la gravité des infections est plus élevée aux extrêmes de la vie.

La mortalité à la phase aiguë (globalement 20% chez l'adulte) et les séquelles (30 % environ) des méningites bactériennes aiguës communautaires en France restent élevées, particulièrement pour les méningites à pneumocoque et les infections invasives à méningocoque avec bactériémie. La létalité et les séquelles sont plus élevées chez l'adulte [28].

#### **4.2. Neisseria meningitidis :**

Les méningocoques sont classés en 13 sérogroupe; Cinq (A, B, C, W135 et Y) sont responsables de la plupart des méningites à méningocoque [19]. Le sérogroupe B est la souche la plus répandue à travers l'Europe, y compris l'Angleterre et le pays de Galles où il est responsable de la plupart des cas [31–32].

Le sérogroupe Y est prédominant aux États-Unis [33] et le deuxième plus répandu dans certaines parties de l'Europe [34].

Le sérogroupe C était auparavant responsable de la plupart des méningites à méningocoque en Europe occidentale, mais l'incidence a sensiblement diminué depuis l'introduction du vaccin conjugué contre le méningocoque C [19]. Aux Pays-Bas, l'incidence est passée de 4,5 cas pour 100 000 habitants en 2001 à 0,6 cas pour 100 000 habitants en 2012

[34]. Des résultats similaires ont été observés dans d'autres pays [29–35]. En 2015, la maladie du sérotype C est apparue pour la première fois dans la région sahélienne d'Afrique [36].

Le sérotype A a été responsable de grandes épidémies dans la zone de la méningite d'Afrique; Cependant, des réductions massives ont été enregistrées au cours des dernières années suite à une vaccination généralisée [37–38]. Le méningocoque A est également responsable d'épidémies dans certaines parties de l'Asie, dont l'Inde, l'Indonésie, le Népal, la Mongolie et le Pakistan [39].

Au Maroc, *N. meningitidis* B est le sérotype dominant dans l'épidémiologie de la méningite à méningocoque; mais les autres sérotypes A, C et W135 sont également présents [40].

#### **4.3. autres bactéries :**

**H influenzae type b** a pratiquement disparu dans les zones où la vaccination a été mise en œuvre [41]. Au Maroc, l'incidence de ces méningites a diminué, seulement 3 cas de méningite à *H. influenzae* b en 2008, selon le ministère de la santé du Maroc, grâce à la vaccination des enfants moins de 1 an dans le cadre du programme national de vaccination lancé officiellement le 6 janvier 2007.

**Streptococcus suis** est une cause majeure de méningite dans certaines parties de l'Asie, en particulier la Thaïlande et le Vietnam [42].

autres causes de méningite comprennent les **Enterobactéries**, **Staphylococcus aureus** [18,29], et **Listeria monocytogenes**, qui se produit normalement chez les patients présentant des facteurs de risque tels que les personnes âgées, les alcooliques, les diabétiques, les malades et ceux qui prennent des médicaments immunosuppresseurs [43, 44, 45].

**Mycobacterium tuberculosis** : en entrant dans la deuxième décennie du XXI<sup>e</sup> siècle, la tuberculose restait une infection grave. En 2012, il y avait 8,6 millions de nouveaux cas et 1,3 million de décès dus à la tuberculose, La méningite tuberculeuse est présente chez 4% des patients atteints de tuberculose, avec une morbidité et une mortalité significatives, surtout si retard diagnostique et thérapeutique [46].

Le tableau suivant compare les résultats de notre étude à ceux des autres études (tableau XIV) :

**Tableau XIV : répartition des germes identifiés selon les études**

germes	Notre série	Weisfelt et al [25]	W Bijlsma et al [22]	D Fernandes et al [27]
Streptococcus pneumoniae	25%	50,57%	72%	35,4%
Neisseria meningitidis	8,33%	36,92%	11%	3,1%
Haemophilus influenzae	-	-	3%	-
Listeria monocytogenes	-	4,31%	5%	3,1%
Mycobactérium tuberculosis (probable)	16,67%	exclu	exclu	-

## 5. Le terrain :

L'appréciation du terrain est fondamentale car il permet de juger de la gravité de la maladie. Les méningites sont plus graves en cas de pathologie associée comme le diabète, le VIH, le cancer, en cas de corticothérapie au long cours, de traitement immunosuppresseur, de pathologie sous jacente pouvant se décompenser ou dans le cas d'une affection nosocomiale [47]. En effet, dans notre série, parmi les 29% des malades présentaient au moins un facteur de comorbidité, 16,67% sont décédés.

Dans l'étude réalisée en Tunisie par R. BATTIKH et al [48], Les infections des voies aériennes, l'antécédent de méningite ou de traumatisme crânien, le diabète et les néoplasies, sont les facteurs les plus fréquemment mentionnés. Dans l'étude de W Bijlsma et al [22], des antécédents de splénectomie étaient présent dans 2%. Pour 33% des cas, le patient avait utilisé des médicaments immunosuppresseurs ou avait des antécédents de cancer, de diabète, de VIH ou d'alcoolisme. Les foyers extra-méningés ou les portes d'entrées de l'infection (otite, sinusite, pneumonie ou endocardite) étaient présents dans 42% des cas et étaient plus susceptibles de se trouver dans les épisodes de méningite pneumococcique. Dans notre étude un facteur prédisposant était présent dans 25% des cas ; pour 29% des cas, le patient avait des antécédents de diabète, d'HTA ou de VIH.

### III. Etude clinique :

D'après SPILF [28]:

- ✓ Une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre, une raideur de nuque et soit des céphalées, soit des troubles de la conscience.
- ✓ Une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre, et un purpura, ce d'autant que sont associées des céphalées.
- ✓ Une méningite doit être évoquée chez un patient présentant de la fièvre et des signes neurologiques de localisation ou des convulsions.

#### 1. Fièvre :

La fièvre est le signe clinique le plus constant en cas de méningite bactérienne et cela quel que soit le microorganisme [49]. Elle est rapportée dans 65 à 99% des cas selon les études [24–50]. Elle était présente chez 77% des sujets inclus par Van de Beek et al [24], dans 95,7% des cas de la série de R. BATTIKH et al [48], et dans 98,5% des cas selon l'étude de W Bijlsma et al [22].

Dans notre série, 83,33% des patients présentaient une fièvre à l'admission.

#### 2. Score de Glasgow :

Le SG constitue un véritable outil de mesure de la conscience, il doit être utilisé d'une manière très rigoureuse pour lui conserver toute sa valeur objective.

Les troubles de conscience sont retrouvés chez 11 à 98% des patients selon diverses études [51]. Ce résultat hétérogène s'explique surtout par la définition même de trouble de la conscience. En effet, les définitions sont variables allant d'un score de Glasgow inférieur à 14 jusqu'au coma. Dans l'étude de Van de Beek, 69% des patients présentaient un score de Glasgow inférieur à 14, mais seulement 14% d'entre eux étaient dans le coma, défini avec un score de Glasgow inférieur à 8 [24]. Chez R. BATTIKH et al [48], 50% des malades présentaient des

troubles de la conscience. Dans notre série, plus de 75% des cas en présentait avec un score moyen de 10,12.

Le niveau de conscience a été identifié comme un facteur pronostique dans les différentes études [22,23,24,25]. Cela correspond à ce que nous avons trouvé dans notre étude. Par contre, selon une étude taïwanaise [52], et R. BATTIKH et al [48], le SG ne constitue pas un facteur pronostique.

### **3. Syndrome méningée :**

La raideur de nuque est rapportée de manière inégale dans les méningites bactériennes probablement lié au fait du caractère subjectif de son appréciation. Sa fréquence varie ainsi de 24 à 98% des cas [51].

Les céphalées sont considérées comme classiques en cas d'atteinte méningée bactérienne. Leur fréquence apparaît pourtant relativement variable dans la littérature. On les retrouve chez 32 à 89% des patients atteint de méningite bactérienne non tuberculeuse et à 83% dans l'étude de W Bijlsma et al [22, 49].

La fréquence des nausées et / ou vomissements est variable selon les études. Elle varie entre 22% et 83% [49]. R. BATTIKH et al [48], les rapportaient dans 71,4% des cas, et dans la récente étude Néerlandaise [22] ces signes étaient présents chez 62% des patients.

Dans notre étude, 75% des patients qui ont présenté ces signes méningés, dont 50% ont présenté un tableau typique.

On note dans notre travail que l'absence de syndrome méningée typique ne constitue pas un facteur d'évolution défavorable.

### **4. Signes de focalisation :**

Des signes de focalisation neurologique sont retrouvés chez 9 à 37% des patients atteints de méningite bactérienne selon les études [22, 51].

La valeur pronostique d'un déficit neurologique focal est très discutée dans la littérature. Selon W Bijlsma et al [22], la paralysie d'un nerf crânien constitue un facteur de mauvais pronostic (p à 0,00013).

Dans notre série, ces signes étaient présents chez 16,67% des malades, sans relation avec l'évolution vers la mortalité.

## 5. Convulsion :

En cas de méningite bactérienne, la notion de crise convulsive focale ou généralisée est rapportée chez 5%, comme dans la cohorte hollandaise [24], à 31% des patients [49].

Dans notre étude, 8,33% de nos patients ont présenté des crises convulsives.

## 6. Signes cutanés :

Un rash cutané est signalé dans 3 à 51% des cas de méningite bactérienne [49]. Il était décrit, avec un aspect la plupart du temps pétéchial (figure 9), dans 26% des cas de l'étude de Van de Beek et al. [24], et dans 3,8% chez les sujets âgés selon l'étude de Wang et al [23]. Ce signe est en fait essentiellement retrouvé dans les méningites à méningocoque. Dans notre étude, un purpura a été retrouvé chez 8,33% de nos patients.



**Figure 9 :** Purpura pétéchial des membres inférieurs.

## **IV. Etude para-clinique :**

Le diagnostic de méningite doit toujours être gardé à l'esprit chez un patient présentant des céphalées et de la fièvre sans trouble de la conscience ni raideur de la nuque ni troubles neurologiques. En l'absence d'un autre diagnostic possible, une PL doit être discutée en particulier s'il existe un syndrome inflammatoire évocateur d'une infection bactérienne (CRP et/ou PCT élevées) [28].

### **1. Place de la PL et analyse du LCR :**

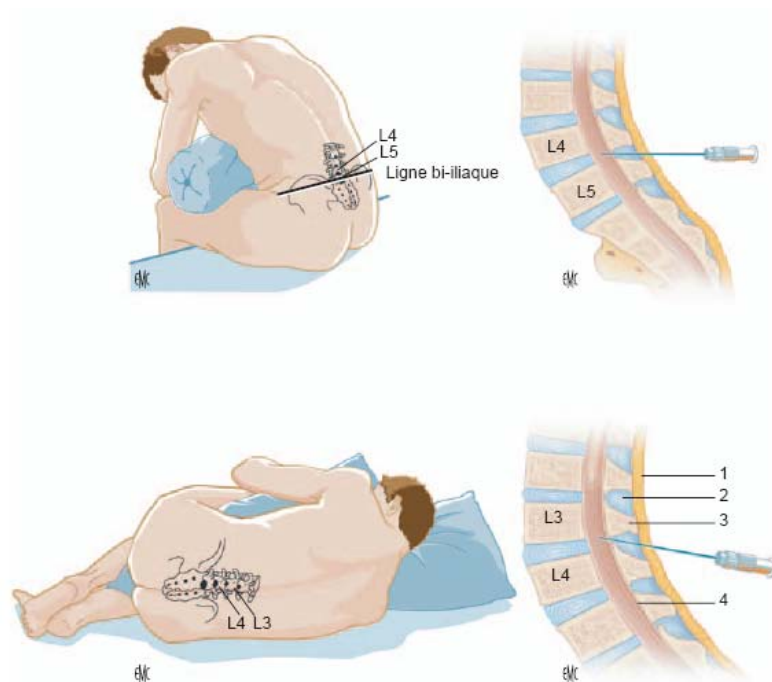
Le premier geste à réaliser dans un but diagnostique, en dehors de toutes contre-indications, est la ponction lombaire qui permettra d'obtenir le LCR dont l'analyse biochimique, microbiologique et cytologique permettra de poser le diagnostic et de préciser l'origine étiologique.

#### **1.1. Technique :**

Le patient est maintenu en position assise, de sorte que la lordose soit éliminée. La ponction est effectuée de manière stérile, dans l'espace vertébrale inter-épineux L4-L5 ou L3-L4 en position allongée, l'aiguille étant dirigée en avant et légèrement oblique vers le haut, la traversée de la dure mère est perçue par une sensation de résistance (figure 10) [47].

Le LCR est recueilli dans 3 tubes stériles pour analyse respectivement biochimique, microbiologique et cytologique. Chez l'adulte on prélève 2 à 5 ml de LCR, les tubes sont ensuite acheminés immédiatement au laboratoire dont l'examen est une urgence et doit être traité sans délai.

La ponction lombaire peut être différée en présence de signes neurologiques focaux, comme un œdème papillaire ou une instabilité hémodynamique, et un examen scanographique en urgence doit alors être demandé afin d'évaluer la présence d'un abcès cérébral ou d'un œdème généralisé pouvant entraîner un effet de masse, et donc favoriser le risque d'engagement cérébral suite à une PL [3].



**Figure 10 :** Repères anatomiques et position du patient pour la réalisation d'une ponction lombaire en position allongée ou assise

### 1.2. Aspect du LCR :

Le LCR normal est clair, classiquement en « eau de roche ». Diverses étiologies entraînent des modifications de son aspect, il peut apparaître hémorragique (l'hémorragie méningée est à distinguer de la piqure vasculaire lors du prélèvement si l'on a réalisé les 3 tubes), xanthochromique ou encore trouble. L'aspect trouble du LCR est directement lié à une hyperleucocytose présente dans le LCR, cet aspect est présent dès la présence de 200 globules blancs par millimètre cube [53].

Dans notre série, l'aspect était trouble dans 50% des cas, clair dans 37,5% des cas et purulent dans 12,5% des cas. R. BATTIKH et al [48] rapporte que dans 64,3% des cas le LCR étaient trouble ou purulent, hématique dans 20% des cas, et clair dans 15,7% des cas. Dans l'étude de Roca et al. , concernant les méningites tuberculeuses, 65% des LCR ont un aspect normal [54]. (Tableau XV)

L'aspect clair du LCR peut s'expliquer par l'usage d'une antibiothérapie pré hospitalière et du nombre de méningites d'origine tuberculeuse.

**Tableau XV : Aspect macroscopique du LCR selon les séries**

Aspect macroscopique	R. BATTIKH et al [48] (%)	N Igoudiane [21] (%)	Notre série (%)
clair	15,7	40	37,5
trouble	64,3	43,3	50
purulent	-	13,3	12,5
hématiche	20	3,33	-

### 1.3. Cytologie :

Un LCR normal est dépourvu d'éléments figurés et la réaction cellulaire observée lors des méningites bactériennes est secondaire à l'infection. Classiquement, une méningite purulente se définit par la présence de 500 éléments/mm<sup>3</sup> à prédominance polynucléaire ± altérés [3].

Dans notre série, le nombre moyen de globules blancs était de 4238,83/mm<sup>3</sup>, avec une prédominance PNN d'une moyenne de 63%.

Carbonelle mentionne qu'un taux de leucocyte supérieur à 1000 éléments/mm<sup>3</sup> était présent chez 87% des patients, et 99% des patients ont plus de 100 éléments/mm<sup>3</sup> [3], et dans l'étude menée par W Bijlsma et al [22], le taux des blancs supérieur à 1000/mm<sup>3</sup> était présent chez 66% des patients, et 89% ont plus de 100/mm<sup>3</sup>. Dans notre série, le nombre de globules blancs était supérieur à 1000/mm<sup>3</sup> pour 48% des cas, et 73% des cas avaient plus de 100 éléments/mm<sup>3</sup>.

### 1.4. Biochimie :

#### a. glucorachie :

La baisse de la glucorachie n'est pas spécifique des infections bactériennes. Le rapport entre la glucorachie et la glycémie est le plus souvent employé [3].

Dans notre étude, ce rapport avait une valeur moyenne de 0.36, ce qui se rapproche des résultats observés dans une étude de Rabat (0,4±0,6), menée par Pr Abidi [55], et l'étude française (0,3) menée par C-H. House [56].

Dans notre étude, et aussi les deux études Néerlandaises [22, 24], le rapport glucorachie/glycémie n'a pas constitué un facteur significatif de mortalité. Tandis qu'une glucorrachie  $< 0,4$  s'est avérée comme un facteur indépendamment significatif de mortalité, dans le travail fait au CHU de Rabat. [55] Aussi bien que dans une étude faite en Prague. [57] D'autres études faites sur plusieurs services incluant la réanimation, ont mis en évidence aussi, le rapport glucorachie/glycémie, en association à la mortalité [23, 48 et 58].

On remarque que, la mesure du glucose dans le LCR diffère selon les études, en mesurant, soit la glucorachie, ou le rapport glucorachie/glycémie, ce qui rend ce paramètre difficilement interprétable.

**b. protéinorachie :**

La protéinorachie est l'un des indicateurs les plus sensibles de l'atteinte du système nerveux central. Brivet a montré que la protéinorachie élevée était significativement associée à l'origine bactérienne [3]. L'hyperprotéinorachie constituait l'un des critères pour retenir l'origine bactérienne si la microbiologie était négative [59].

Dans notre série, sa valeur moyenne était de 3,18 g/L plus élevée que dans l'étude Taïwanaise (1,93 g/L) [52] et l'étude de Rabat (2,4g/L  $\pm$  1,32) [55], et presque semblable à celle observée dans la récente cohorte Néerlandaise (3,9 g/L) [22].

Les données de la littérature [21-22-24-48-52-56] ne permettent pas de retenir la protéinorachie comme un facteur pronostique, et c'est ainsi le cas dans notre étude.

**1.5. Examen direct et coloration :**

**a. La coloration de Gram :**

De nombreuses études montrent que la sensibilité de cette technique varie entre 60 et 97% pour une spécificité qui approche les 100% en l'absence de traitement antibiotique, cependant, la sensibilité passe à 40% s'il y a eu traitement [51].

Dans notre série, la positivité de l'examen direct correspond à 29,17%, et reste très basse par rapport à la grande partie des études rapportées dans la littérature. Cela peut s'expliquer par le fait que ce test est souvent négatif et la prise préalable des antibiotiques.

**b. La recherche de BAAR :**

Il est évident que la recherche d'une méningite tuberculeuse doit être clairement orientée par le clinicien. La recherche de BAAR (coloration de Ziehl-Neelsen ou coloration à l'auramine) n'est pas un examen réalisé systématiquement. Les résultats sont assez rarement positifs de 10 à 30 %, voire 40% selon les études [3].

Dans l'étude de Roca et al, la recherche de BAAR était positive dans un seul cas, 4% [54]. Dans notre série, la recherche de BAAR n'est revenue positive dans aucun des cas.

**1.6. La culture :**

Elle reste l'examen de référence. Positive, elle confirme le diagnostic, identifie l'agent étiologique et étudie sa sensibilité aux antibiotiques. Malheureusement, son principal défaut reste le temps nécessaire au rendu des résultats qui nécessite 24h à 48h voire 4 à 8 semaine si on suspecte une étiologie tuberculeuse.

Dans l'étude de R. BATTIKH et al. , la culture était positive dans 51,4% des cas [48] alors que dans notre série, elle est revenue positive que dans 25%. La prise d'antibiotique avant la réalisation de la ponction lombaire, les délais d'acheminement du prélèvement au laboratoire incompatible avec la survie de germes particulièrement fragiles, l'inoculum bactérien très faible, sont autant de raisons pouvant expliquer une culture négative [3].

**2. Place de la bactériologie et de la biologie :**

**2.1 Méthode de détection des composants bactériens :**

Le test aux antigènes solubles est un examen simple d'exécution et d'interprétation, rapide et les résultats ne sont peu ou pas modifiés par un traitement antibiotique préalable.

Dans notre étude, la recherche d'antigènes solubles dans le LCR a été réalisée dans 2 cas et a été positive dans un seul cas, tandis que, dans l'étude de R. BATTIKH et al [48], La recherche des antigènes solubles dans le LCR effectuée chez 31 patients, était positive dans 8 cas.

### **2.2 La PCR :**

Les méthodes moléculaires sont de plus en plus importantes pour le diagnostic de méningite. La plus répandue est la PCR, qui peut détecter des organismes dans le sang ou le LCR pendant plusieurs jours après l'administration des antibiotiques. Ce test est plus sensible (87–100%) et spécifique (98–100%) [19]. Elle est d'un grand apport lorsque la culture est négative avec des anomalies cytologique ou biochimique du LCR. Elle joue également un rôle important pour la mise en évidence du *Mycobacterium tuberculosis* [60].

Néanmoins, et par défaut des moyens, aucune PCR n'a été réalisée dans notre série, contrairement aux données de la littérature dans les pays développés [3–19–23–56–61].

### **2.3 Les hémocultures :**

Les hémocultures sont un autre examen bactériologique complémentaire permettant de mettre en évidence l'agent étiologique. Selon plusieurs auteurs, 50% des hémocultures prélevées sont positives en l'absence de traitement. Ce chiffre décroît fortement (<5%) si un traitement antibiotique est débuté précocement. Les hémocultures doivent donc être prélevées avant l'initiation de toute antibiothérapie [3].

Dans notre étude, trois patients qui ont bénéficié d'une hémoculture, qui s'est avérée négative, contrairement à d'autres études où elles ont été fréquemment réalisées [22, 24, 25,48].

### **2.4 La CRP et PCT :**

La protéine C-réactive (CRP) a été traditionnellement utilisée comme bio marqueur de l'inflammation. Cependant, son augmentation est tardive au cours de l'infection bactérienne, ce qui donne des tests faussement négatifs dans les premiers stades de la maladie [62].

La CRP peut également être élevée dans les infections virales, elle n'a pas une spécificité suffisamment élevée pour distinguer entre la méningite bactérienne et la méningite virale [63–64].

Contrairement à la CRP, la procalcitonine (PCT) n'a pas été signalée comme étant élevée dans les infections virales, conférant ainsi la capacité importante de distinguer facilement les étiologies bactériennes et virales. Son augmentation est précoce, après 4 heures à 6 heures et reste élevée pendant 24 heures [64].

La plupart des études montrent que la PCT a un meilleur pouvoir de différenciation entre une méningite virale et une méningite bactérienne par rapport à la CRP. Mais aucun marqueur, seul et de façon indépendante, n'est suffisant pour le diagnostic des méningites bactériennes [3-64-65-66].

Dans notre série, 15 patients ont bénéficié d'une CRP, et une mesure de la PCT a été réalisée chez 3 patients seulement avec des valeurs positives. Aux autres études, la PCT a été rarement faite contrairement à la CRP, qui a été fréquemment mesurée.

La CRP a été décrite dans certaines séries, avec une corrélation à l'évolution défavorable [22-56-67]. Par contre, dans notre série une CRP élevée ne constitue pas un facteur pronostique, ce qui rejoint le résultat de l'étude Portugaise [27] et tunisienne [48].

## 2.5 Hémogramme :

Dans notre série, ce bilan a été réalisé chez tous les malades et nous avons constaté qu'une hyperleucocytose supérieure à 10.000 éléments/mm<sup>3</sup> était retrouvée dans 83,3% des cas. La valeur moyenne des globules blancs était de 17153,66 éléments/mm<sup>3</sup>, semblable aux résultats observés dans l'étude tunisienne (hyperleucocytose chez 84,3% des cas, avec un taux moyen de 19400 e/mm<sup>3</sup>) [48], et plus élevé par rapport à l'étude taiwanaise [52], où l'hyperleucocytose était constatée dans 62,45% des cas.

Une thrombopénie était constatée chez 33,33% de nos malades, un taux élevé par rapport à celui de la série de W Bijlsma et al [22] (thrombopénie dans 24% des cas).

Plusieurs facteurs biologiques sériques ont été décrits dans la littérature, en évaluant leur association à la mortalité et /ou à des séquelles graves, et tout en analysant soit une valeur moyenne des paramètres, ou une valeur seuil. Dans notre étude, l'analyse des paramètres

biologiques sériques a trouvé une corrélation significative entre la thrombopénie et la mortalité, correspondant ainsi aux données de la littérature, où la thrombopénie a présenté un facteur significatif indépendant de mortalité [24–56–68]. Par contre, le taux sérique des GB n'a pas constitué un facteur significatif dans notre étude ; cependant, ce paramètre a fait partie du calcul de l'IGS II et de l'APACHE II (annexe 2 et 3), et qui se sont révélés tous les deux, des facteurs significatifs indépendants dans certaines études [27–55]. Aussi dans un autre travail réalisé en Inde [69], un taux des leucocytes < 15000 s'est lié indépendamment au décès ( $p=0,002$ ).

### **3. Place de l'imagerie :**

L'imagerie a un triple intérêt : éliminer une contre-indication à la PL, rechercher des complications intracrâniennes comme une hydrocéphalie, des lésions ischémiques, un abcès cérébral ou un empyème et enfin de rechercher une porte d'entrée.

La réalisation d'une imagerie cérébrale, en général un examen scanographique, avant la PL en cas de suspicion de méningite est une pratique trop fréquente dont l'utilité n'est pas démontrée et qui expose à retarder la mise en route de l'antibiothérapie [2]. La conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) de novembre 2008 [28], précise que les seules indications à la réalisation d'une imagerie cérébrale avant PL chez un patient suspect de méningite bactérienne sont:

- Les signes de localisation neurologiques tels qu'ils peuvent apparaître lors d'un examen complet.
- Les troubles de vigilance attestés par un score de Glasgow inférieur ou égal à 11.
- Les crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées.

La détection des complications par l'imagerie est de première importance pour adopter ou modifier les mesures thérapeutiques [70]. Le scanner est important et suffisant pour visualiser les structures osseuses de la base du crâne notamment la recherche de la porte

d'entrée, une mastoïdite, une otite et des sinus paranasaux. Mais les lésions parenchymateuses sont difficiles à visualiser en tomodensitométrie en particulier les structures cérébrales sous-tentorielles. L'IRM est d'une incomparable supériorité par rapport à la TDM en termes de sensibilité et de diversité des anomalies détectées [70]. Mais elle est moins fréquemment réalisée du fait de son accessibilité réduite.

Dans notre série, un scanner cérébral a été réalisé dans 20 cas. Il a révélé une anomalie dans 14 cas. Quant à l'IRM cérébrale, elle fut réalisée dans un seul cas devant une aggravation neurologique du malade et une TDM cérébrale normale. Elle a montré un aspect en faveur d'une méningo-encéphalite.

**Tableau XVI : Comparaison des anomalies de la TDM cérébrale dans notre série avec celles des autres séries**

Anomalies	Notre série (%)	R. BATTIKH et al [48] (%)	N Igoudiane [21] (%)	D Vibha et al [69] (%)
œdème	20,8	26,1	13,3	34,2
Méningo-encéphalite	16,6	-	26,6	-
Hydrocéphalie	8,3	17,4	13,3	3,7
BOM	4,1	13,1	3,3	-
Abcès	4,1	8,7	3,3	-
Infarctus cérébral	-	21,7	-	2,6

L'analyse de ces paramètres radiologiques a trouvé dans notre série que la méningo-encéphalite constitue un facteur pronostique. Cependant, dans l'étude indienne [69], l'œdème et l'infarctus cérébral qui étaient significativement associés à la mortalité.

## **V. Prise en charge thérapeutique:**

Le traitement de la méningite bactérienne repose sur trois axes essentiels: l'antibiothérapie par voie intraveineuse, la corticothérapie et la prise en charge des éventuelles défaillances d'organes associées dont la prise en charge symptomatique [2-71].

## 1. Antibiothérapie :

La mise en route du traitement antibiotique au cours des méningites bactériennes est une urgence absolue, le pronostic immédiat et à moyen terme dépend de sa précocité. Plusieurs études retrouvent une relation statistiquement significative entre un délai d'administration des antibiotiques supérieur à 3 heures après l'arrivée aux urgences et un pronostic défavorable [28].

En règle générale, il est recommandé de débiter une antibiothérapie de première intention probabiliste, secondairement adaptée au germe en cause après les résultats de la culture.

### 1.1. antibiothérapie probabiliste de première intention :

Le choix de traitement probabiliste reste fondé sur d'éventuels éléments d'orientation étiologiques (tableau XVII), les données épidémiologiques, la présence de signes de gravité et l'examen direct du LCR.

**Tableau XVII : les éléments d'orientation concernant l'agent infectieux responsable d'une méningite bactérienne [49]**

Signes	Bactéries
Rash cutané	Méningocoque
Atteinte des nerfs crâniens	Listéria monocytogenes tuberculose
Foyer infectieux ORL	pneumocoque
Brèche méningée ou chirurgie endonasale ou traumatisme crânien récent	pneumocoque
Pneumopathie	Pneumocoque tuberculose
Évolution prolongée des symptômes	tuberculose

En absence d'éléments d'orientation étiologiques, les stratégies thérapeutiques proposées pour le traitement de première intention, chez l'adulte selon la conférence de consensus [28], sont représentées sur les tableaux suivants (tableau XVIII et XIX) :

**Tableau XVIII : Antibiothérapie selon le germe suspecté retrouvé à l'examen direct.**

Examen direct positif	antibiotiques	Posologie (mg/kg/j)	rythme
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Céfotaxime <b>ou</b> ceftriaxone	300 100	4 perfusions 1-2 injections IV
Suspicion de méningocoque (cocci Gram -) ou Hib (BGN)	Céfotaxime <b>ou</b> ceftriaxone	200 75	4 perfusions 1-2 injections IV
Suspicion de listeria (Bacille Gram positif)	Amoxicilline <b>et</b> gentamicine	200 3 à 5	4 perfusions 1 perfusion

**Tableau XIX : Antibiothérapie si examen direct non contributif.**

Examen direct négatif	antibiotiques	Posologie (mg/kg/j)	rythme
Sans arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime <b>ou</b> ceftriaxone	300 100	4 perfusions 1-2 injections IV
Avec arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime <b>ou</b> Ceftriaxone <b>et</b> amoxicilline <b>et</b> gentamicine	300 100 200 3 à 5	4 perfusions 1-2 injections IV 4 perfusions 1 perfusion

En cas d'allergie grave uniquement (œdème de Quincke, choc anaphylactique), une alternative aux bêtalactamines peut être proposée en s'assurant de la sensibilité du microorganisme dès réception de l'antibiogramme [2]:

- lévofloxacine ou rifampicine en cas de suspicion de méningocoque;
- association vancomycine en perfusion continue et fosfomycine ou rifampicine en cas de suspicion de pneumocoque;
- l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole en cas de suspicion de listériose;
- lévofloxacine en cas de suspicion d'une infection à Haemophilus ou entérobactérie.

Dans notre série, la démarche thérapeutique visait de couvrir les germes les plus fréquents en particulier le pneumocoque et le méningocoque en utilisant une C3G en tant qu'antibiothérapie initiale, respectant ainsi les recommandations de la 17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Pour les patients admis en réanimation, ils présentent des critères graves qui imposent souvent la prescription d'une bi-antibiothérapie [56], ce qui explique certaines associations dans notre étude. La vancomycine a été associée à la

ceftriaxone dans un seul cas face à l'augmentation des infections par des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. Dans l'étude tunisienne [48], l'antibiothérapie de première intention était à base d'ampicilline dans 60% des cas, de céfotaxime dans 38,6% des cas, et de céfotaxime associée à la vancomycine dans un cas. Par contre, dans l'étude portugaise [27], La plupart des patients ont été traités par la ceftriaxone en association avec un autre antibiotique (51 patients, 78,4%) dont 5 reçoivent de l'ampicilline et 19 de la vancomycine.

L'administration des antibiotiques en perfusion est nécessaire pour obtenir une diffusion maximale et rapide. Cette voie a donc le double avantage d'optimiser les chances de succès des traitements antibiotiques et d'augmenter la pénétration méningée et cérébro-méningée des antibiotiques [72]. Les doses et la voie intraveineuse étaient communes entre notre étude et les données de la littérature.

### **1.2. Durée du traitement antibiotique :**

La durée du traitement antibiotique varie en fonction du germe et de l'antibiotique administré, elle est en règle, pour les méningites non compliquées, de 4 à 7 jours pour le méningocoque, et 10 à 14 jours pour le pneumocoque [28]. Cependant, cette durée en réanimation est difficilement appréciable par la sévérité du tableau clinique pouvant conduire à un décès ou à la survenue d'une infection nosocomiale, ce qui modifie souvent la classe antibiotique et la durée du traitement [56]. La durée moyenne de l'antibiothérapie dans notre série était de 9 jours, contre 15,6 jours dans l'étude tunisienne [48].

Dans notre étude, parmi les 8 cas où le germe fut isolé, trois sont décédés avant la fin du traitement (1 cas de méningocoque et 2 cas de pneumocoque), trois cas (1 méningocoque et 2 pneumocoques) ont été transférés dans un autre service avant la fin du traitement, pour les 2 cas de pneumocoque, la durée du traitement était de 14 jours selon les données de la littérature citées ci-dessus.

## **2. Traitement des méningites tuberculeuses:**

Tout retard à la mise en route du traitement antituberculeux aggrave le pronostic vital et le risque de séquelles neurologiques, ce qui conduit souvent à instaurer un traitement sur une simple présomption diagnostique [73]. Selon la littérature, le traitement antituberculeux comprend une trithérapie ou une quadrithérapie (rifampicine, l'isoniazide, la pirazinamide et la streptomycine), associé à une corticothérapie à type de prednisone ou de prednisolone administrée à une dose qui n'est pas inférieure à 1 mg/kg pendant plusieurs semaines [47–73].

Dans notre étude, 4 cas de méningites tuberculeuses ont été suspectés et ont été traités par des schémas et des doses d'antituberculeux conformes au programme national de lutte contre la tuberculose. Néanmoins, la durée du traitement n'a pas pu être évaluée car 2 malades sont décédés durant leur hospitalisation en réanimation avant la fin du traitement et les 2 autres furent transférés vers le service de pneumologie. Une corticothérapie a été associée dans tous les cas de méningites suspectées tuberculeuses de notre étude à type de méthylprednisolone, de dexaméthasone ou d'HSHC.

## **3. Traitement adjuvant :**

### **3.1. Traitement d'une porte d'entrée :**

La prise en charge de la porte d'entrée est fonction de l'étiologie en cause. Dans la littérature, les foyers ORL et pulmonaire constituent les portes d'entrée les plus fréquemment retrouvées [74]. La prise en charge des foyers ORL nécessite parfois un traitement spécifique tel qu'un drainage de la collection purulente associée, si besoin à la fermeture d'une brèche ostéoméningée. La ponction et le drainage permettent d'avoir un prélèvement bactériologique utile ainsi que d'accélérer la guérison.

Ainsi, selon la 17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse [28], il est recommandé en cas :

- D'une otite moyenne aiguë : une paracentèse, car elle draine la collection purulente et permet l'analyse bactériologique qui confirmera le choix de l'antibiothérapie.
- D'une mastoïdite : une antibiothérapie et une paracentèse. On peut avoir recours à la chirurgie si le traitement médical est inefficace.
- D'une sinusite : une antibiothérapie ou un drainage si la collection persiste malgré l'antibiothérapie.
- D'une otorrhée ou d'une rhinorrhée du LCR : elles peuvent se tarir spontanément, sinon une intervention est nécessaire après identification de la brèche par endoscopie nasale, TDM et/ou IRM.

Dans notre étude, les portes d'entrée confirmées par TDM ou radiographie pulmonaire étaient ceux retrouvés dans la littérature. Il s'agissait d'otite, de sinusite ainsi que de pneumopathie. Leur prise en charge a consisté en une antibiothérapie sans prélèvement bactériologique ni isolement de germe.

### **3.2. Place de la corticothérapie:**

La littérature lui suggère un bénéfice. Les modèles expérimentaux ont permis de préciser le rôle de la réaction inflammatoire dans la survenue des complications étant responsables des altérations neuronales avec des lésions focales irréversibles [75]. Ainsi, la corticothérapie inhiberait la synthèse de cytokines et réduirait significativement le risque de mortalité. Le bénéfice étant maximal dans les formes sévères à *S. pneumoniae* [76].

La dexaméthasone est le seul adjuvant au traitement des méningites bactériennes correctement évalué dans des études cliniques. Son intérêt repose sur la réduction de l'inflammation des espaces sous-arachnoïdiens et de l'œdème vasogénique induits par la méningite et dont les effets sont potentiellement délétères. Cette action anti-inflammatoire s'exprime si la dexaméthasone est administrée avant l'antibiotique [28].

Une étude européenne randomisée en double aveugle et contrôlée contre placebo chez 301 patients adultes atteints de méningite bactérienne a montré qu'un traitement précoce par dexaméthasone (avant ou avec la première dose d'antibiotique) était associé à une réduction du risque de mortalité de 15 à 7 % (RR 0,42 IC 95 % 0,24–0,96) et du risque de séquelles neurologiques de 25 à 15 % (RR 0,59 IC 95 % 0,37–0,94). Le bénéfice de la dexaméthasone (10 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours) était plus élevé chez les patients atteints de méningite à pneumocoque et non contrebalancé par une incidence accrue de séquelles neurologiques ou cognitives sévères ou de complications induites par les stéroïdes [24–28].

Dans la tuberculose, Une corticothérapie adjuvante à forte dose est recommandée indépendamment de la présence ou non de signes de gravité [73]. Une méta-analyse reprenant sept essais randomisés a conclu que la prescription de corticoïdes au cours de la méningite tuberculeuse réduisait la mortalité et les séquelles neurologiques [77].

**a. Recommandations [28] :**

L'injection de dexaméthasone est recommandée, immédiatement avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique en cas de:

- ✓ diagnostic microbiologique initial de méningite à pneumocoque ou à méningocoque.
- ✓ diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique.

La dose initiale chez l'adulte est de 10 mg ; cette dose est répétée toutes les 6 heures pendant 4 jours. Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients immunodéprimés et ceux qui ont reçu préalablement un antibiotique par voie parentérale.

Dans notre étude, 2 malades (8,33%) qui ont reçu la dexaméthasone dont La durée et la dose étaient conformes aux directives. Et chez 5 malades (20,83%), la corticothérapie administrée était à base de Methylprednisolone et HSHC. Dans l'étude tunisienne [48], Les

corticoïdes étaient prescrits chez 6 patients (8,6%) pendant une durée moyenne de 3 jours et à une dose moyenne de 800 mg/j d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Cependant, 52% des patients de la série de D Fernandes et al [27] ont reçu la corticothérapie à base de dexaméthasone dans les premières 24 heures suivant le diagnostic de méningite bactérienne.

### **3.3. Autres mesures thérapeutiques :**

#### **a. L'HTIC : [28]**

Une HTIC symptomatique est fréquente en cas de méningite et associée à un risque plus élevé d'évolution défavorable et de décès. Le maintien de la pression de perfusion cérébrale est un point crucial de la prise en charge des méningites bactériennes à la phase aiguë et notamment des formes graves.

Le traitement d'une HTIC comprend la correction d'une pression artérielle basse et la réduction de la pression intracrânienne. La correction d'une pression artérielle basse repose initialement sur le remplissage vasculaire. En cas d'échec, des amines vasopressives ou inotropes sont recommandées. La réduction d'une hypertension intracrânienne peut être obtenue à l'aide d'agents osmotiques comme le mannitol, le glycérol ou le sérum salé hypertonique. Les moyens classiquement préconisés pour lutter contre l'HTIC sont :

- Surélévation de la tête à 20–30°.
- Sédation, ventilation mécanique.
- La lutte contre les désordres hydro-électrolytiques, l'hyperthermie et l'hyperglycémie.

Dans notre étude, les mêmes mesures générales ont été adoptées et le mannitol a été administré dans un seul cas à raison de 0.5g/kg.

#### **b. Les convulsions :**

Un traitement d'une crise convulsive et une prévention de leur récurrence, est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels [28].

Dans notre série, un traitement anticonvulsivant a été administré dans 10 cas, en s'approchant des données de la littérature [48] et [56].

**c. Le choc septique :**

Le choc septique est associé à une forte mortalité. Il nécessite la prescription de nombreux médicaments. Le remplissage vasculaire constitue le traitement initial, Les cristalloïdes sont préférés aux colloïdes dans cette indication. Le maintien d'une PAM à 65 mmhg est obtenu par l'administration d'agents vasopresseurs comme la dopamine, l'adrénaline et la noradrénaline qui ont montré leur efficacité pour accroître la pression artérielle. L'administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse est réservée aux patients en choc septique dont la pression artérielle est insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur [78].

Dans notre étude et conformément à la littérature, les agents vasopresseurs ont été utilisés dans 9 cas devant un choc septique ou un syndrome de défaillance multiviscérale.

**d. Autres soins de base :**

La littérature a montré l'intérêt de maintenir une hydratation normale et celui du contrôle de la fièvre. Ainsi les apports hydro-sodés conventionnels sont recommandés avec une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une authentique SIADH [28].

Un apport hydrique nécessaire ainsi qu'un traitement symptomatique de la fièvre à l'aide des antipyrétiques ont été instaurés dans notre étude.

Le contrôle glycémique fait partie de notre conduite thérapeutique au service. Aussi bien que la prévention de la maladie thromboembolique.

## VI. Evolution:

### 1. Evolution favorable :

11 patients dans notre étude qui avaient une évolution favorable soit 45,83%.

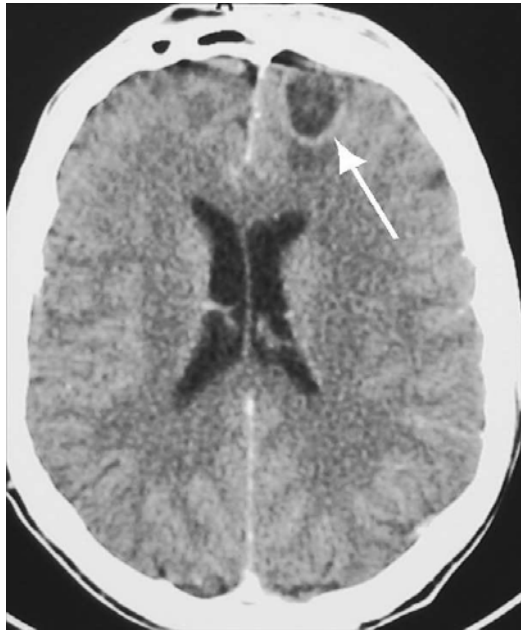
Nous avons trouvé en comparaison à la littérature, les résultats ci-dessous (Tableau XX) :

**Tableau XX : Evolution favorable des méningites bactériennes selon les séries**

Auteurs	Evolution favorable (%)
R. BATTIKH et al [48]	60
W Bijlsma et al [22]	62,40
D Fernandes et al [27]	29,23
N Igoudiane [21]	33,33
Notre série	45,83

### 2. Complications :

Les méningites bactériennes sont pourvoyeuses de nombreuses complications et de séquelles parfois lourdes. Ces complications dont dépend le pronostic peuvent être d'ordre neurologique ou extra-neurologique. Dans la littérature, les complications neurologiques surviennent dans presque la moitié des cas, le plus souvent dès l'admission [48]. Les troubles de la conscience (69% des cas), l'accident vasculaire cérébral ischémique (1,8 à 32,1% des cas), les convulsions (15 à 27,6% des cas), l'hydrocéphalie (11,6 à 19% des cas), l'œdème cérébral (14% des cas), l'abcès cérébral (12,8% des cas), l'hémorragie intracrânienne (1,2 à 9,2% des cas) et l'empyème sous-dural (2,7% des cas) (figures : 11, 12 et 13) sont les complications les plus fréquentes [48].



**Figure 11** : TDM cérébrale +C. Abscès frontal gauche



**Figure 12** : IRM cérébrale séquence T1 avec injection de gadolinium. Coupe axiale. Empyème extradural compliquant une Infection ORL.



**Figure 13** : IRM cérébrale séquence T2. Coupe sagittale. Cérébellite (étoile), engagement transforminal des amygdales cérébelleuses (flèche blanche), hydrocéphalie aiguë (flèches noires).

La survenue des complications extra-neurologiques est aussi fréquente, dans 38% des cas, notamment pour les méningites à *Streptococcus pneumoniae* à savoir : le choc septique, la

défaillance multiviscérale, l'hyponatrémie secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH, la CIVD, l'insuffisance rénale et la détresse respiratoire [48].

Dans notre série, les complications retrouvées étaient semblables à celles décrites dans la littérature. Il s'agissait essentiellement de complications cérébro-méningées (des signes d'engagement cérébral dans 2 cas, de déficit neurologique dans 1 cas et 3 cas de méningoencéphalites. A la TDM à l'admission, 5 cas d'œdème cérébral et 2 cas d'hydrocéphalie) ainsi qu'un choc septique dans 7 cas, pneumopathie nosocomiale dans 3 cas et une CIVD dans 1 cas.

### 3. Mortalité :

Les méningites bactériennes de l'adulte restent associées à un taux élevé de mortalité et de séquelles neurologiques, malgré la qualité des soins à la phase aiguë. Le taux de mortalité lors d'une méningite à pneumocoque est de 11 à 37% des patients [28].

Peu d'études ont porté spécifiquement sur la population des soins intensifs, où le taux de mortalité était plus élevé (40% à 77,5%) [21-27-67]. Cependant, autres études faites en dehors de l'USI ont rapporté un taux de mortalité plus bas que précédemment décrits [48-50-52]. (Tableau XXI).

Le taux de mortalité globale de notre étude était de 54,17%. Le décès survient essentiellement dans un tableau de défaillance multi viscérale qui peut accompagner ou succéder au choc septique. Ce taux de mortalité élevé peut s'expliquer par le profil des malades pris en charge dans le service de réanimation, mais aussi à un retard de prise en charge certain.

**Tableau XXI : taux de mortalité des méningites bactériennes communautaires selon les séries.**

séries	Taux de mortalité (%)
N. Igoudiane [21]	66,67
D Fernandes et al [27]	40
Chia-Lin Hsu et al [67]	77,5
R Battikh [48]	13
M Weisfelt [50]	30
Wei-An Lai [52]	39
Notre série	54,17

## VII. Les facteurs pronostiques liés à l'évolution défavorable et/ou la mortalité :

Un certain nombre de facteurs peut être intimement associé à un mauvais pronostic dans la méningite bactérienne communautaire. Une analyse détaillée des données démographiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques a été réalisée dans plusieurs séries de la littérature. Ainsi, les principaux facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte les plus retenus sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau XXII : les principaux facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte observés dans la littérature**

séries	Facteurs pronostiques	P
D Fernandes et al [27] (Portugal 2014)	âge	0,005
	Score APACHE II élevé	0,022
	SG bas	0,022
	Absence de fièvre à l'admission	0,020
	Recours à la ventilation	0,031
	Recours aux produits vasoactifs	0,022
N Igoudiane [21] (Marrakech 2009)	Méningoencéphalite	0,013
	Recours aux amines vasopressives	0,010
	Intubation ventilation assistée	0,025
	Insuffisance rénale	0,048
R Battikh [48] (Tunisie 2008)	Age $\geq$ 60 ans	0,01
	Germe : <i>S. pneumoniae</i>	0,02
	Présence d'un collapsus	0,01
	Ventilation artificielle	0,007
	Leucocytorachie $<$ 100 / mm <sup>3</sup>	0,046
	Glucorachie $\leq$ 20% glycémie	0,001
	Hémoculture positive	0,016
	Durée d'hyperthermie sous traitement $>$ 3 jours	0,0006
M W Bijlsma et al [22] (Pays-Bas 2016)	Age avancé	0,041
	Absence d'otite ou sinusite	0,041
	alcoolisme	0,013
	Tachycardie	0,003

**Tableau XXII : les principaux facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte observés dans la littérature »suite «**

	SG bas	0,00085
	Paralysie du nerf crânien	0,00013
	Leucocytorachie < 1000/mm <sup>3</sup>	<0,0001
	Hémoculture positive	0,040
	CRP élevée	<0,0001
Deepti Vibha et al [69] (Inde 2010)	Zone rurale	0,020
	Admission après 24 heures	0,036
	GB < 15000	0,002
	PNN dans LCR < 75%	<0,001
	SG bas à l'admission	<0,001
	Créatinine élevée	0,001
O Dzupova et al [5] (Prague 2009)	Comorbidité	0,002
	Coma	0,018
	Hypotension	<0,001
	Protéïnorachie élevée	0,035
	Rapport glucorachie/glycémie bas	0,022
	Etiologie non méningococcique	0,030
	Instauration du traitement > 48h	0,041
Notre série (Marrakech 2016)	Age	0,004
	SG initial	0,007
	thrombopénie	0,033
	Méningoencéphalite	0,033
	Intubation ventilation assistée	0,037
	Recours aux produits vasoactifs	0,013
	Délai d'initiation des ATB	0,001



## *CONCLUSION*



Les méningites bactériennes communautaires de l'adulte, demeurent à l'origine d'une importante morbi-mortalité.

L'étiologie n'était souvent pas confirmée par les techniques usuelles. Néanmoins, le *S. Pneumoniae*, et *N. meningitidis* étaient largement les germes les plus fréquents, sans oublier les méningites tuberculeuses qui restent non négligeable dans notre pays.

Les complications aussi bien neurologiques qu'extra neurologiques étaient fréquentes conduisant à un choc septique et à une défaillance multiviscérale.

Selon les résultats de notre étude, les méningites bactériennes communautaires étaient, en réanimation, de pronostic péjoratif. Ainsi, 7 facteurs pronostiques se sont avérés liés à la mortalité dans notre analyse bi variée : l'âge, le score de Glasgow initial, la thrombopénie, la méningo-encéphalite, le délai d'initiation des ATB, le recours aux amines vasopressives, et à l'intubation ventilation assistée.

Afin d'améliorer le pronostic des méningites bactériennes communautaires de l'adulte dans notre contexte, on doit :

- ✓ Optimiser les délais de la PEC, en améliorant notre système de santé vers une bonne gestion des urgences.
- ✓ Procéder à la ponction lombaire devant toute suspicion de méningite, qui reste un geste médico-légal.
- ✓ Procéder à l'usage des techniques biologiques plus poussées qui pourrait également contribuer à la détermination de l'agent étiologique afin d'établir le plus rapidement possible un traitement antibiotique adéquat.
- ✓ Faire une bonne formation des praticiens sur les protocoles des ATB devant une méningite bactérienne.
- ✓ Ainsi qu'une éducation et sensibilisation des malades.



## *ANNEXES*







- molécule et dose:

**8. Evolution:**

- favorable:  
clinique:                      apyréxie :                      état neurologique :  
- défavorable:  
complications:  
décès:              oui               non               si oui, la cause:

## Annexe 2 : Indice de gravité simplifié (IGS II)

### Score IGS II

VARIABLES-POINTS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	17	18	25
Age (ans)	< 40							40 - 59					60 - 69		70 - 74	75 - 79			> 80
Fréquence cardiaque (bat/min)	70 - 119		40 - 69		120 - 159			> 160				40							
PAS (mmHg)	100 - 199		> 200			70 - 99								< 70					
Température °c	< 39			> 39															
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> (seulement si ventilation artificielle)							> 200			100 - 199		100							
Diurèse (ml/jour)	> 1000				500 - 999								< 500						
Urée (l)	< 0,60						0,60 - 1,79				> 1,79								
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10 - 19,9		> 20																
Kaliémie (mEq/l)	3 - 4,9			< 3 > 4,9															
Natrémie (mEq/l)	125 - 144	> 144			< 125														
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (MEq/m)	> 19		15 - 19		< 15														
Bilirubine (mg/l)	< 40				40 - 59					> 59									
Glasgow	14 - 15					11 - 13		9-10				8							< 8

Maladies chroniques : Cancer métastatique = 9 points, Maladie hématologique = 10 points  
17 points.

Type d'admission : Chirurgicale programmée = 0 point, Médicale = 6 points, Chirurgicale urgente = 5 points.

IGS = Somme des points.

## Annexe 3 : score APACHE II

### Score APACHE II

#### A) LES 12 VARIABLES :

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Température central (c)	≥ 41	39/40,9		38,5/38,9	36/38,4	34/35,9	32/33,9	30/31,9	< 30
PA moyenne (mmHg)	≥ 160	130/159	110/129		70/109		50/69		< 50
Fréquence cardiaque(bpm)	≥ 180	140/179	110/139		70/109		55/69	40/54	< 40
Fréquence respiratoire(cpm)	≥ 50	35/49		25/34	12/24	11/10	6/9		< 6
Oxygénation (mmHg) :									
Si Fio2 > 0.5 : (A-a)DO2*	≥ 500	350-499	200-349		200				
Si Fio2 < 0.5 : PaO2					> 70	61,70		55,60	< 55
Ph artériel	≥ 7,7	7,6/7,69		7,5/7,59	7,33/7,49		7,25/7,32	7,15/7,24	< 7,1
Natrémie (mmol/l)	≥ 180	161/179	156/160	151/155	130/150		120/129	110/119	< 110
Kaliémie (mmol/l)	≥ 7,0	6,6,9		5,5/5,9	3,5/5,4	3/3,4	2,5/2,9		< 2,5
Créatininémie[mmol (x2si IRA**)]	≥ 318	180/317	136/179		54/135				< 5
Hématocrite (%)	≥ 60		50/59,9	46/49,9	30/45,9		20/29,9		< 20
Leucocytose (x 1000/mm)	≥ 40		20/39,9	15/19,9	3/14,9		1/2,9		< 1
Score de Glasgow	Points = 15 - Score de Glasgow actuel								
HCO3-(mmol/l) (Si pH non disponible)	≥ 52	41/51,9		32/40,9	22/31,9		18/21,9	15/17,9	< 15

(A.a) DO2\* = (713xFiO2)-PaO2-PaCO2

IRA\*\* : insuffisance rénale aigue.

B/AGE :

< 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
> 75	6

C/ETAT DE SANTE CHRONIQUE :

si le patient à une définition ci dessous compter :

5 points pour malade médical ou chirurgical non programmé

2 points pour malade médical programmé

Terrain 1 point par terrain-Maximum 5

Définitions

Foie : cirrhose prouvée histologiquement ; antécédents d'hémorragie digestive par HTP ; antécédents d'encéphalopathie ou insuffisance hépato-cellulaire.

Cœur : Classe IV du NYHA

Poumons : insuffisance respiratoire sévère ; hypoxie ; hypercapnie ; polyglobulie secondaire ; HTAP .  
Ventilation à domicile.

Reins Hémodialyse chronique.

Immunodépression : par traitements ou par maladie.



---

## *RÉSUMÉS*



## RÉSUMÉ

Malgré les progrès réalisés en matière diagnostique et thérapeutique, les méningites bactériennes communautaires restent à l'origine d'une considérable morbi-mortalité. Elles sont essentiellement dues au *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*. L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique, les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des méningites bactériennes communautaires de l'adulte, pour en dégager les différents facteurs pronostiques, permettant d'améliorer leur prise en charge. Nous avons étudié rétrospectivement des cas de méningites bactériennes communautaires de l'adulte hospitalisés dans le service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech du Janvier 2010 au Décembre 2015. Ont été incluses les méningites bactériennes et tuberculeuses à l'exclusion de celles syphilitique, virales, parasitaires ou nosocomiales. Notre étude a concerné 24 patients dont 14 hommes et 10 femmes. L'âge moyen était de 39,41 ans, 29% des patients présentaient au moins un facteur de comorbidité, un facteur prédisposant ou porte d'entrée existait dans 25% des cas. Les troubles de la conscience dans un contexte fébrile étaient le principal motif d'admission en réanimation. A l'analyse du LCR, la cellulorachie moyenne était de 4238,83 avec une prédominance PNN dans 63% des cas. La protéinorachie moyenne était de 3,18g/l. Un rapport moyen glucorachie/glycémie était de 0,36. Un germe a été identifié dans le tiers des cas (*S.Pneumoniae*: 25% et *N. Méningitidis*: 8,33%). quatre cas (16,67%) étaient présumés d'origine tuberculeuse sans confirmation bactériologique. La TDM cérébrale était anormale dans 70% des cas. Le traitement antibiotique probabiliste comprenait toujours une céphalosporine de 3ème génération. Le délai d'initiation de l'antibiothérapie probabiliste entre les premiers symptômes et l'admission était en moyenne de 4 jours. Un traitement antituberculeux a été prescrit dans 4 cas et la corticothérapie dans 7 cas. Le taux de mortalité globale était de 54,17%. Les différentes variables recueillies ont été analysées puis comparées entre le groupe des survivants et le groupe des décédés. Ainsi, les facteurs pronostiques des

méningites bactériennes communautaires de l'adulte dans notre étude sont : l'âge, le score de Glasgow initial, la thrombopénie, la méningoencéphalite, le recours aux amines vasopressives et à l'intubation ventilation assistée, et le délai d'initiation des ATB. Les méningites bactériennes communautaires restent une pathologie de pronostic sévère, le diagnostic et le traitement antibiotique précoces devraient être établis rapidement pour améliorer le pronostic.

## **ABSTRACT**

Despite progress done in diagnosis and treatment, community-acquired bacterial meningitis remains the source of considerable morbidity and mortality. They are mainly caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*. The objective of our study is to determine the epidemiological profile, the clinical, biological, therapeutic characteristics and outcomes of community-acquired bacterial meningitis in adult, to release the various prognostic factors, in order to improve the quality of care. We studied retrospectively cases of community-acquired bacterial meningitis in adult hospitalized in intense care unit (ICU) at the Avicenne military hospital in Marrakech from January 2010 to December 2015. We included bacterial and tuberculous meningitis except syphilitic, viral, parasitic and nosocomial meningitis. Our study involved 24 patients, including 14 men and 10 women. The mean age was 39.41 years, 29% of patients had at least one comorbidity factor, a predisposing factor or entry point was present in 25% of the patients. Conscience disorders in a febrile context were the main reason for admission to ICU. Median values in cerebrospinal fluid were: of the white cell count: 4238.83 with PNN predominance in 63% of cases, of the protein: 3.18 g / l, and of ratio glucose/glucose blood: 0.36. A germ was identified in one third of cases (*S.Pneumoniae*: 25% and *N. Meningitidis*: 8.33%). Four cases (16.67%) were presumed to be tuberculous without bacteriological confirmation. Brain scan was abnormal in 70% of cases. The empirical antibiotic therapy always included a third generation cephalosporin. The delay between first symptoms to empirical antibiotic therapy was 4 days. Tuberculosis treatment was prescribed in 4 cases and corticosteroids in 7 cases. The overall mortality rate was 54.17%. The variables collected were analyzed and compared between the group of survivors and the group of the deceased. Thus, the prognostic factors in our study are: age, initial Glasgow score, thrombocytopenia, meningoencephalitis, use of vasopressor amines and artificial ventilation, and time of antibiotherapy. Community-acquired bacterial meningitis in adult remains a serious condition with poor prognosis, early diagnosis and prompt treatment are extremely crucial in order to obtain a better outcome.

## ملخص

رغم التقدم الحاصل في التشخيص و العلاج، تظل التهابات السحايا البكتيرية المكتسبة داخل المجتمع مصدرا لنسبة كبيرة من المراضة و الوفيات. و تعد الجرثومتين المكورة الرئوية و المكورة السحائية أهم أسباب مرض التهاب السحايا البكتيري. ان الهدف من دراستنا هو وصف الخصائص الوبائية، السريرية، البيولوجية، العلاجية و التطورية لالتهاب السحايا البكتيري المكتسب داخل المجتمع عند البالغ، من أجل تحديد مختلف العوامل الانذارية للتمكين من تحسين التكفل بهذا المرض. قمنا باجراء دراسة رجعية لحالات التهاب السحايا البكتيري المكتسب داخل المجتمع عند البالغ داخل مصلحة الانعاش بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش خلال الفترة الممتدة من يناير 2010 الى دجنبر 2015. تم دمج التهاب السحايا الجرثومي و السلي في هذه الدراسة، فيما تم استبعاد حالات التهاب السحايا المتعلقة بداء الزهري، التهاب السحايا الفيروسي و الطفيلي، وأيضا حالات التهاب السحايا المكتسب داخل المستشفى. شملت هذه الدراسة 24 مريضا منهم 14 رجلا و 10 نساء، متوسط أعمارهم هو 39,41 سنة، 29% من المرضى كان لديهم على الأقل عامل واحد من عوامل المراضة، 25% من الحالات توفر لديهم عامل مسهل للاصابة بهذا المرض. وكان السبب الرئيسي للاستشفاء في قسم الانعاش هو فقدان الوعي مع حمى. عند تحليل السائل النخاعي حصلنا على النتائج التالية: القيمة المتوسطة للكريات البيضاء كانت 4238,83 غالبيتها كانت من الكريات متعددة النوى (63%)، قيمة البروتينات في المتوسط كانت 3,18 غرام/لتر، النسبة المتوسطة للجلوكوز في النخاع/ الجلوكوز في الدم كانت (0,36). تم تحديد البكتيريا في السائل النخاعي عند الثلث من الحالات (المكورة الرئوية: 25% ، المكورة السحائية: 8,33%). ويشتهب في أربع حالات (16,67%) أن يكون أصلها سلي دون تحديد الجرثومة. الأشعة المقطعية للدماغ كانت غير طبيعية في 70% من الحالات. العلاج بالمضادات الحيوية التجريبية شمل دائما المضادات من نوع الجيل الثالث لسيفالوسبورين. وكان متوسط الفترة الزمنية بين أول ظهور للأعراض وبدء العلاج بالمضاد الحيوي هو أربعة أيام. تم وصف مضادات السل في علاج أربع حالات، والكورتيكوستيرويد في سبع حالات. نسبة الوفيات الاجمالية بلغت 54,17%.

ان مختلف المتغيرات التي تم جمعها، قد تم تحليلها ثم مقارنتها بين مجموعة المرضى الأحياء و مجموعة الأموات. وبذلك فالعوامل الانذارية لالتهاب السحايا البكتيري المكتسب داخل المجتمع عند البالغ، التي تم استخلاصها في دراستنا هي: السن، معيار غلاسكو، نقص الصفيحات الدموية، التهاب الدماغ السحائي، اللجوء الى التنفس الاصطناعي و الأمينات المعدلة للضغط، وتأخر العلاج بالمضادات الحيوية. و يبقى التهاب السحايا البكتيري من الأمراض ذات التطور الخطير، لذا ينبغي التشخيص و العلاج بالمضاد الحيوي مبكرا لتحسين تطور المرض.



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **J.P. Stahl**  
Méningites aiguës.  
EMC – Neurologie 2013; 10(1):1–11.
2. **X. Duval, B. Mourvillier, B. Hoen**  
Méningites bactériennes communautaires de l'adulte à l'exception des méningites tuberculeuses.  
EMC – Maladies infectieuses 2015; 12(1):1–10.
3. **E. Carbonnelle**  
Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne.  
Médecine et maladies infectieuses 2009; 39:581–605.
4. **Dias SP, Brouwer MC, Bijlsma MW, van der Ende A, van de Beek D,**  
Sex based differences in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study.  
Clinical Microbiology and Infection 2016, doi: 10.1016/j.cmi.2016.10.026.
5. **Abbott NJ, Rönnbäck L, Hansson E.**  
Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier.  
Nat Rev Neurosci 2006; 7:41–53.
6. **Balabanov R, Dore-Duffy P.**  
Role of the CNS microvascular pericyte in the blood-brain barrier.  
J Neurosci Res 1998; 53:637–44.
7. **Tao-Cheng JH, Nagy Z, Brightman MW.**  
Tight junctions of brain endothelium in vitro are enhanced by astroglia.  
J Neurosci 1987; 7:3293–9.
8. **Tsukita S, Furuse M, Itoh M.**  
Multifunctional strands in tight junctions.  
Nat Rev Mol Cell Biol 2001; 2:285–93.
9. **Mitic LL, Anderson JM.**  
Molecular architecture of tight junctions.  
Annu Rev Physiol 1998; 60:121–42.

10. **Serlin Y, Shelef I, Knyazer B, Friedman A.**  
Anatomy and Physiology of the Blood–Brain Barrier.  
Seminars in Cell and Developmental Biology (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcd.2015.01.002>.
11. **Rubin LL, Staddon JM.**  
The cell biology of the blood–brain barrier.  
Annu Rev Neurosci 1999; 22:11–28.
12. **Saunders NR, Habgood MD, Dziegielewska KM.**  
Barrier mechanisms in the brain, I. Adult brain.  
Clin Exp Pharmacol Physiol 1999; 26:11–9.
13. **Abbott NJ, Friedman A.**  
Overview and introduction: the blood–brain barrier in health and disease.  
Epilepsia 2012; 53 Suppl 6:1–6. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03696.x.
14. **Potschka H.**  
Transporter hypothesis of drug–resistant epilepsy: challenges for pharmacogenetic approaches.  
Pharmacogenomics 2010; 11:1427–38.
15. **J.P. Stahl**  
Acute meningitis.  
Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2012; 24:207–220.
16. **Black S, Shinefield H, Cohen R, Floret D, Gaudelus J, Olivier C, et al.**  
Efficacité du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®) contre les infections invasives à pneumocoque: bénéfice attendu pour les enfants en France.  
Arch Pediatr 2004; 11:843–53.
17. **Van Bambeke F, Tulkens PM.**  
Pharmacodynamie des antibiotiques dans le LCR : principes et conséquences (facteurs prédictifs d'efficacité).  
Med Mal Infect 2009; 39:483–92.
18. **Okike IO, Ribeiro S, Ramsay M, Heath PT, Sharland M, Ladhani SN.**  
Trends in bacterial, mycobacterial and fungal meningitis in England and Wales 2004–11: an observational study.  
Lancet Infect Dis 2014; 14: 301–07.

19. **Fiona McGill, Robert S Heyderman, Stavros Panagiotou, Allan R Tunkel, Tom Solomon.**  
Acute bacterial meningitis in adults.  
Lancet Infect Dis 2016, doi:10.1016/S0140-6736(16)30654-7.
20. **N. Amenzoui, I. Chtioui, M. Bouskraoui**  
Observatoire national des méningites bactériennes confirmées au Maroc.  
3ème Congrès National SOMIPEV Marrakech, du 27, 28 et 29 Mars 2015.
21. **N Igoudiane.**  
Facteurs pronostiques des méningites bactériennes graves de l'adulte.  
Thèse Med.Marrakech 2009.
22. **M W Bijlsma, M C Brouwer, E S Kasanmoentalib, A T Kloek, M J Lucas, M W Tanck, A van der Ende, D van de Beek.**  
Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study.  
Lancet Infect Dis 2016; 16:339-47
23. **Wang et al.**  
Community-Acquired Meningitis in Older Adults.  
JAGS 2014; 62:2064-2070.
24. **van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L et al.**  
Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis.  
N Engl J Med 2004; 351:1849-1859.
25. **Weisfelt M, Van De Beek D, Spanjaard L et al.**  
Community-acquired bacterial meningitis in older people.  
J Am Geriatr Soc 2006; 54:1500-1507.
26. **Domingo P, Pomar V, De Benito N et al.**  
The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients.  
BMC Infect Dis 2013; 13:108.
27. **D. Fernandes et al.**  
Acute bacterial meningitis in the intensive care unit and risk factors for adverse clinical outcomes: Retrospective study.  
Journal of Critical Care 2014; 29:347-350.

28. **SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF)**  
Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires.  
17<sup>ème</sup> CONFERENCE DE CONSENSUS EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE, Novembre 2008.
29. **Castelblanco RL, Lee M, Hasbun R.**  
Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study.  
Lancet Infect Dis 2014; 14: 813-19.
30. **Domingo P, Pomar V, Benito N, et al.**  
The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982-2010).  
J Infect 2013; 66:147-54.
31. **Public Health England.**  
Meningococcal disease: laboratory confirmed cases in England and Wales 2014.  
<https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease>.
32. **Ladhani SN, Flood JS, Ramsay ME, et al.**  
Invasive meningococcal disease in England and Wales: implications for the introduction of new vaccines.  
Vaccine 2012; 30:3710-16.
33. **Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, et al.**  
Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998-2007: implications for prevention of meningococcal disease.  
Clin Infect Dis 2010; 50:184-91.
34. **Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer M, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A.**  
Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: an analysis of national surveillance data.  
Lancet Infect Dis 2014; 14:805-12.
35. **Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, et al.**  
The impact of the meningococcal serogroup C conjugate vaccine in Canada between 2002 and 2012.  
Clin Infect Dis 2014; 59:1208-15.

36. **World Health Organization.**  
Rapidly growing outbreak of meningococcal disease in Niger. 2015.  
<http://www.who.int/mediacentre/news/situationassessments/meningitis-niger/en/>.
37. **Daugla DM, Gami JP, Gamougam K, et al.**  
Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community study.  
Lancet 2014; 383:40-47.
38. **Collard JM, Issaka B, Zaneidou M, et al.**  
Epidemiological changes in meningococcal meningitis in Niger from 2008 to 2011 and the impact of vaccination.  
BMC Infect Dis 2013; 13:576.
39. **Vyse A, Wolter JM, Chen J, Ng T, Soriano-Gabarro M.**  
Meningococcal disease in Asia: an under-recognized public health burden.  
Epidemiol Infect 2011; 139:967-85.
40. **Ministère de la santé.**  
Guide de la lutte contre les méningites bactériennes communautaires.  
Maroc: MS; 2010.
41. **Ramachandran P, Fitzwater SP, Aneja S, et al.**  
Prospective multi-centre sentinel surveillance for Haemophilus influenzae type b and other bacterial meningitis in Indian children.  
Indian J Med Res 2013; 137:712-20.
42. **Vu Thi Lan H, Ngo H, Nguyen Tien H, et al.**  
Epidemiology, clinical manifestations, and outcomes of Streptococcus suis infection in humans.  
Emerg Infect Dis 2014; 20:1105-14.
43. **Pórdardóttir Á, Erlendsdóttir H, Sigurdardóttir B, et al.**  
Bacterial meningitis in adults in Iceland, 1995-2010.  
Scand J Infect Dis 2014; 46:354-60.
44. **Gerner-Smidt P, Ethelberg S, Schiellerup P, et al.**  
Invasive listeriosis in Denmark 1994-2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality.  
Clin Microbiol Infect 2005; 11:618-24.

45. **Gillespie IA, McLauchlin J, Little CL, et al.**  
Disease presentation in relation to infection foci for non-pregnancy-associated human listeriosis in England and Wales, 2001 to 2007.  
J Clin Microbiol 2009; 47:3301-07.
  
46. **Tai MS, Viswanathan S, Rahmat K, Nor HM, Kadir KA.**  
Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis.  
Scientific Reports | 6:38802 | DOI: 10.1038/srep38802 (2016)
  
47. **Desmettre T, Rusterholtz T, Capellier G.**  
Méningite infectieuse aigüe de l'adulte : prise en charge initiale en urgence.  
EMC- Médecine d'urgence 2007; 25-110-C-20.
  
48. **R. BATTIKH et al.**  
MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE. ETUDE DE 70 CAS.  
Rev Tun Infectiol 2008; 2(1):9-21.
  
49. **E. Forestier**  
Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aigüe communautaire présumée bactérienne de l'adulte.  
Médecine et maladies infectieuses 2009, 39:606-614.
  
50. **Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J.**  
Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series.  
Lancet Neurol 2006; 5:123-29.
  
51. **Akshay Kumar MUNGUR.**  
Amélioration du dépistage des méningites bactériennes chez les personnes âgées en médecine générale.  
Thèse Med.2013. UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT – PARIS 7.
  
52. **Wei-An Lai, Shu-Fang Chen, Nai-Wen Tsai, Chiung-Chih Chang, et al.**  
Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study.  
BMC Geriatrics 2011; 11:91.
  
53. **D.A. Seehusen, M.M. Reeves et D.A. Fomin.**  
Cerebrospinal fluid analysis.  
Am Fam Physician 2003; 68:1103-8.

54. **Roca B, Tornador N, Tornador E.**  
Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study.  
Epidemiol Infect 2008;1-8.
55. **Abidi, Ammouri, Madani, El Khyari, Abouqal, Zeggwagh (Rabat, Maroc).**  
Les facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte admises en réanimation.  
XXXVe congrès de la SRLF, sessions orales/Réanimation 2007; 16(S1):22-76.
56. **C-H. House-Cerefon, D. GRUSON.**  
LES MENINGITES BACTERIENNES AIGUES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE EN REANIMATION MEDICALE, Manifestations cliniques, prise en charge et facteurs pronostics.  
Thèse en médecine N°150. Bordeaux. 2004
57. **O Dzupova, H. Rozsypal, B. Prochazka, J. Benes.**  
Acute bacterial meningitis in adults: Predictors of outcome.  
scandinavian journal of infectious disease 2009; 41(5): 348-354
58. **C.H. Lui, W.N. Chang, H.W. Chang, K.J. Chung, H.C. Tsai, H.C. Wang**  
The value of serial cerebrospinal fluid 14-3-3 protein levels in adult community-acquired bacterial meningitis  
Q J Med 2008; 101:225-230
59. **Whitley J.**  
Herpes simplex encephalitis: Adolescents and adults.  
Antiviral research 2006; 71(2-3):141-8.
60. **Meyer S, Shamdeen MG, Wüllenweber J, Hermann M, Gottschling S, Struffert T et al.**  
Tuberculous meningoencephalitis.  
Wien Med Wochenschr 2007; 157(1-2):37-42.
61. **F-A Dauchy, M. Dupon,**  
FACTEURS PRONOSTIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE INITIALE DES MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE.  
Thèse en médecine N°30, BORDEAUX, 2005
62. **Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B.**  
An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks.  
Neonatology 2012; 102(1):25-36.

63. **Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A et al.**  
Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study.  
Arch Pediatr Adolesc Med. 2008; 162(12):1157-63.
64. **Vikse J, Henry BM, Roy J, Ramakrishnan PK, Tomaszewski KA, Walocha JA,**  
The Role of Serum Procalcitonin in the Diagnosis of Bacterial Meningitis in Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis.  
International Journal of Infectious Diseases (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.07.011>
65. **Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S et al.**  
Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis.  
Crit Care 2011; 15(3):R136.
66. **Abdelkader NA, Mahmoud WA, Saber SM.**  
Serum procalcitonin in Egyptian patients with acute meningitis and a negative direct cerebrospinal fluid examination.  
J Infect Public Health 2014; 7(2):106-13.
67. **C-L Hsu, C-H Chang, K-N Wong, K-Y Chen, C-J Yu, P-C Yang.**  
Management of Severe Community-acquired Septic Meningitis in Adults: From Emergency Department to Intensive Care Unit.  
J Formos Med Assoc 2009; 108(2):112-118
68. **M. Ishihara, S. Kamei, N. Taira, A. Morita, K. Miki, T. Naganuma, et al**  
Hospital-Based Study of the Prognostic Factors in Adult Patients with Acute Community Acquired Bacterial Meningitis in Tokyo, Japan.  
Inter Med, 2009; 48:295-300.
69. **Deepti Vibha et al.**  
Clinical Features and Independent Prognostic Factors for Acute Bacterial Meningitis in Adults.  
Neurocrit Care 2010; 13:199-204.
70. **Béquet D, De Broucker T.**  
Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aigue communautaire (en dehors de la recherche spécifique d'une porte d'entrée).  
Médecine et maladies infectieuses 2009; 39(7-8):473-82.

71. **Auburtin M, Wolff M, Charpentier J.**  
Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin–non susceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study.  
Crit Care Med 2006; 34:2758–65.
72. **Chavanet P.**  
Méningites présumées bactériennes communautaires de l'adulte: antibiothérapie initiale.  
Médecine et maladies infectieuses 2009; 39(7–8):499–512.
73. **W. Ketata et al.**  
Les tuberculoses extra pulmonaires.  
Rev Pneumol Clin (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.001>
74. **Klossek JM.**  
Recherche et prise en charge de la porte d'entrée ORL des méningites aiguës bactériennes communautaires.  
Médecine et maladies infectieuses 2009; 39(7–8):554–59.
75. **Jorens P G, Parizel P M, Demey H E, Smets K, Jadoul K, Verbeek MM et al.**  
Meningoencephalitis caused by streptococcus pneumoniae: a diagnostic and therapeutic challenge.  
Neuroradiology 2005; 47(10):758–64
76. **Aslangul E, Le Jeune C.**  
Place des corticoïdes dans le traitement des infections.  
Presse Med. 2012; 41:400–405.
77. **Prasad K, Singh MB.**  
Corticosteroids for managing tuberculous meningitis.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD002244. DOI: 10.1002/14651858.CD002244.pub3.
78. **Fabrice Michel, Marc Leone, Claude Martin.**  
Prise en charge du sepsis grave et du choc septique : survivre au sepsis  
Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2015; 27:128–133.

# قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أراقِبَ اللهَ في مهنتي.

وَأَن أصُونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ  
والأحوالِ باذلاً وسعي في استنقاذها مِنَ الهلاكِ والمرَضِ

والألمِ والقلقِ.

وَأَن أحفظَ لِلنَّاسِ كرامَتَهُمْ، وأستُرَّ عَوْرَتَهُمْ، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وَأَن أكونَ عَلَى الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، باذلاً رِعايَتي للطبِيةِ للقريبِ والبعيدِ،  
للصالحِ والطالحِ، والصدِيقِ والعدوِ.

وَأَن أثابِرَ على طلبِ العلمِ، أسخِّره لِنفَعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وَأَن أوقِرَ مَنْ علَّمَنِي، وأعلِّمَ مَنْ يصغُرَنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبِّيةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وَأَن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائِيتي، نقيّةٌ ممّا يُشِينها تجاهَ

اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهِ على ما أقولُ شهيداً

أطروحة رقم 037

سنة 2017

# العوامل الإنذارية لإلتهابات السحايا البكتيرية المكتسبة داخل المجتمع عند البالغ

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 22 / 03 / 2017  
من طرف

**السيد عمر لمريدي**

المزداد في 12 يونيو 1991 بقلعة السراغنة

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

إلتهاب السحايا البكتيري- البالغ- إنعاش- عوامل إنذارية

## اللجنة

الرئيس

ع. الفكري

السيد

المشرف

أستاذ في الفحص بالأشعة

م. زبير

السيد

أستاذ في الإنعاش و التخدير

ر. صديقي

السيد

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

ع. غوندال

السيد

الحكام

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية