

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°200/22

# LES MÉNINGITES NÉONATALES COMPLIQUÉES

EXPÉRIENCE DU SERVICE DE RÉANIMATION NÉONATALE DU CHU MOHAMED VI D'OUJDA  
(À propos de 25 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/05/2022

PAR

M.AKIL YASSIR

Né le 14 Mars 1997 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Méningite – Nouveau-nés – Complications**

JURY

M. EL AZAMI EL IDRISSE MOHAMMED..... Professeur d'Immunologie	PRÉSIDENT
Mme. AMRANI RIM..... Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme .LAKHDAR IDRISSE MOUNIA..... Professeur de Pédiatrie	} JUGES
M. SBITI MOHAMMED..... Professeur Agrégé de Microbiologie	
M. KECHNA HICHAM..... Professeur Agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. AYYAD ANASS ..... Professeur Assistant de Pédiatrie	MEMBRE ASSOCIÉ

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACR	: Arrêt cardio-respiratoire.
AG	: Age gestationnel.
AI	: Anamnèse infectieuse.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CRP	: C-réactive protéine.
DMX	: Dexaméthasone.
DR	: Détresse respiratoire.
E. coli	: Escherichia coli.
ECBU	: Etude cyto bactériologique des urines.
ETF	: Echographie transfontanellaire.
FC	: Fréquence cardiaque.
FR	: Fréquence respiratoire.
GB	: Globules blancs.
GR	: Globules rouges.
HB	: Hémoglobine.
HIC	: Hémorragie intracrânienne.
IMF	: Infection materno-fœtale.
INN	: Infection néonatale.
IV	: Intraveineux.
K. P	: Klebsiella pneumoniae
LA	: Liquide amniotique.
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
MA	: Maison d'accouchement.
MNN	: Méningite néonatale.
NF	: Non fait.
NFS	: Numération formule sanguine.
PC	: Périmètre crânien.
PL	: Ponction lombaire.
PLQ	: Plaquettes.
PNN	: Polynucléaires neutrophiles.
RA	: Réflexes archaïques.
RDPE	: Rupture de la poche des eaux.

---

<b>RDT</b>	: Refus de tétée.
<b>RPM</b>	: Rupture prématurée des membranes.
<b>S. aureus</b>	: Staphylococcus Aureus
<b>SA</b>	: Semaines d'aménorrhée.
<b>SGB</b>	: Streptocoque du groupe B
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>SNN</b>	: Souffrance néonatale.
<b>T°</b>	: Température.
<b>TRC</b>	: Temps de recoloration.
<b>TVC</b>	: Thrombose veineuse cérébrale
<b>V3</b>	: 3ème ventricule
<b>VB</b>	: Voie basse.
<b>VH</b>	: Voie haute.
<b>VO</b>	: Vomissement.

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence de la méningite néonatale à travers le monde.

Figure 2 : Physiopathologie de la méningite chez les nouveau-nés.

Figure 3 : Une coupe sagittale d'ETF de la ligne médiane chez un nourrisson présentant une sténose de l'aqueduc suite à une méningite à streptocoques du groupe B montrant une dilatation des ventricules latéraux et du troisième ventricule, le quatrième ventricule est normal.

Figure 4 : Vue de la fontanelle mastoïde d'un nourrisson avec une méningite à streptocoques du groupe B qui montre une dilatation marquée des ventricules latéraux, troisièmes et quatrièmes ventricules nettement dilatés.

Figure 5 : Images échographiques coronale (a), sagittale gauche (b) et mastoïdienne (c) obtenues chez un enfant prématuré de 12 jours atteint de méningite à E. coli montrent des septas étendues et des caillots de débris échogènes remplissant les ventricules latéraux, le troisième et le quatrième ventricule faisant évoquer une ventriculite.

Figure 6 : coupe axiale d'une IRM (séquence T1) montrant la présence de débris intraventriculaires faisant évoquer une ventriculite chez un nouveau-né de 23 jours (noter également la présence d'un empyème)

Figure 7 : La tomodensitométrie (TDM) cérébrale montre une hémorragie aiguë, bilatérale et extra-axiale, principalement sous-arachnoïdienne, avec une suspicion de petite hémorragie intra parenchymateuse du lobe pariétal gauche.

Figure 8 : coupe coronale d'IRM (séquences T2) montrant une hémorragie intraventriculaire et intra parenchymateuse frontale droites, chez un prématuré atteint de méningite à J3 de vie.

Figure 9 : Coupe axiale (a) et frontale (c) montrant une thrombose du sinus longitudinal supérieur et inférieur chez un nouveau né de 27 jours.

Figure 10 : image d'Angio-IRM montrant une thrombose du sinus sagittal supérieur.

Figure 11 : physiopathologie du choc septique au cours de la méningite

Figure 12 : coupe coronale d'ETF chez un nouveau-né de 21 jours atteint de méningite a SGB montrant des débris dans l'espace sous-dural faisant évoquer un empyème sous-dural.

Figure 13 : Images IRM pondérées en T1 avec contraste, réalisées 3 semaines après la naissance, montrant un renforcement des collections sous-durales, collections pariéto-occipitale gauche, temporale suspectes d'empyème et également, un rehaussement méningé (flèches courtes).

Figure 14 : image d'ETF montrant une lésion arrondie à centre échogène possédant une paroi au niveau de la région frontale droite donnant un aspect évocateur d'un abcès cérébral

Figure 15 : Répartition des nouveau-nés selon les complications.

Figure 16 : Répartition en fonction de l'âge gestationnel.

Figure 17 : Répartition selon l'âge d'admission.

Figure 18 : Répartition selon le sexe.

Figure 19 : Répartition selon la période d'admission.

Figure 20 : Répartition selon le lieu d'accouchement.

Figure 21 : Répartition selon le suivi de grossesse.

Figure 22 : Répartition selon l'anamnèse infectieuse.

Figure 23 : Répartition selon l'aspect du liquide amniotique.

Figure 24 : Répartition selon la voie d'accouchement.

Figure 25 : Répartition selon le délai d'apparition de la méningite.

Figure 26 : Répartition selon la dysrégulation thermique.

Figure 27 : Répartition selon la présence de convulsions.

Figure 28 : Répartition selon la présence de troubles de conscience.

Figure 29 : Répartition selon les troubles du tonus.

Figure 30 : Répartition selon la présence de réflexes archaïques.

Figure 31 : Répartition selon l'aspect de la fontanelle antérieure.

Figure 32 : Répartition selon les signes respiratoires.

Figure 33 : Répartition selon les signes cardiovasculaires.

Figure 34 : Répartition selon les signes cutanés.

Figure 35 : Répartition selon le refus de tété.

Figure 36 : Répartition selon les vomissements.

Figure 37 : Répartition selon la réalisation de la PL.

Figure 38 : Répartition selon l'aspect du LCR.

Figure 39 : Répartition du LCR selon la prédominance des GB.

Figure 40 : Répartition selon le rapport Glycorachie/Glycémie.

Figure 41 : Répartition selon la bactériologie du LCR.

Figure 42 : Répartition selon le nombre de GB dans le sang.

Figure 43 : Répartition selon le nombre de plaquettes.

Figure 44 : Répartition selon le taux d'hémoglobine (Hb)

Figure 45 : Répartition selon de taux de CRP.

Figure 46 : Répartition selon le germe isolé a l'hémoculture.

Figure 47 : Répartition selon le germe isolé a l'ECBU.

Figure 48 : Répartition selon l'aspect retrouvé sur l'ETF.

Figure 49 : Répartition selon l'aspect retrouve sur la TDM cérébrale.

Figure 50 : Répartition selon les résultats de l'IRM.

Figure 51 : Répartition selon l'aspect retrouve sur la Radiographie thoracique.

Figure 52 : Durée moyenne d'hospitalisation en fonction de la complication.

Figure 53 : Pronostic des méningites compliquées.

Figure 54 : Image radiologique d'ETF montrant une dilatation des cornes frontales, temporales des VL et du V3 chez un nouveau-né atteint de méningite.

Figure 55 : image radiologique d'ETF montrant une dilatation des cornes occipitales chez un nouveau-né atteint de méningite.

Figure 56 : Image radiologique d'une TDM cérébrale (coupe axiale) montrant une dilatation tétra-ventriculaire chez un nouveau-né atteint de méningite.

Figure 57 : Cas d'hydrocéphalie obstructive chez un enfant de 17 jours qui présentait une méningite à streptocoques du groupe B (SGB)

Figure 58 : Image d'ETF montrant un aspect de ventriculite chez un nouveau-né atteint de méningite.

Figure 59 : Coupe axiale d'une IRM (séquence T1) montrant un aspect de ventriculite chez un nouveau-né atteint de méningite.

Figure 60 : coupe axiale d'une IRM (séquence T1 et T2) montrant la présence de débris intraventriculaires faisant évoquer une ventriculite chez un nouveau-né de 19 jours.

Figure 61 : Coupe coronale (image A) et para-sagittale (image B) d'ETF montrant un aspect spontanément hyperéchogène au sein du ventricule latéral gauche évoquant une hémorragie intra-ventriculaire

Figure 62 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale montrant un aspect d'hémorragie intra-ventriculaire des deux VL plus marquée à gauche (flèches) associée à une hémorragie méningée chez un nouveau-né.

Figure 63 : Coupe axiale d'une IRM cérébrale en séquence T2 d'un nouveau-né de 3 jours atteint de méningite montrant une hémorragie intra parenchymateuse (hypersignal) dans la région fronto-pariétale gauche (flèche noire)

Figure 64 : Coupe sagittale d'une IRM cérébrale en séquence T1 pondérée montrant une thrombose dans le sinus sagittal supérieur distal (flèche blanche) et un saignement thalamique (flèche noire)

Figure 65 : Coupe sagittale d'une IRM en séquence T1 montrant une thrombose dans les sinus sagittal supérieur et sinus droit

Figure 66 : Image d'ETF montrant une lésion arrondie à centre échogène possédant une paroi au niveau de la région frontale droite donnant un aspect évocateur d'un abcès cérébral

Figure 67 : Coupe transversale d'IRM en séquence T2 montrant un abcès cérébral de localisation frontale droite.

Figure 68 : Image d'ETF montrant un élargissement de l'espace sous dural avec présence d'une collection hyperéchogène due à l'accumulation d'exsudat inflammatoire.

Figure 69 : Le scanner cérébral sans (A) et avec (B) contraste montrant une collection extra-axiale de liquide sous-dural avec un rehaussement marginal d'environ 10 mm d'épaisseur faisant fortement évoquer un empyème chez un nouveau-né de 27 jours avec une méningite à *Escherichia coli*.

## LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1 : Germes retrouvés chez les patients présentant une hydrocéphalie.

Tableau 2 : Résultats de l'antibiogramme chez les patients avec hydrocéphalie.

Tableau 3 : Germes retrouvés chez les patients présentant une ventriculite.

Tableau 4 : Les résultats de l'antibiogramme chez les patients avec ventriculite

Tableau 5 : Germes retrouvés chez les patients présentant une HIC.

Tableau 6 : Les résultats de l'antibiogramme chez les patients avec HIC.

Tableau 7 : Germes retrouvés chez les patients présentant une TVC.

Tableau 8 : Les résultats de l'antibiogramme chez les patients avec une TVC.

Tableau 9 : Germes retrouvés chez les patients présentant un choc septique.

Tableau 10 : Les résultats de l'antibiogramme dans le choc septique

Tableau 11 : Germes retrouvés chez les patients présentant un empyème.

Tableau 12 : Les résultats de l'antibiogramme chez les patients avec empyème

Tableau 13 : Germes retrouvés chez les patients présentant un abcès cérébral.

Tableau 14 : Les résultats de l'antibiogramme chez les patients avec abcès cérébral

Tableau 15 : Comparaison de la prévalence de l'hydrocéphalie.

Tableau 16 : Comparaison du délai diagnostique au cours de l'hydrocéphalie

Tableau 17 : Comparaison du sexe ratio dans l'hydrocéphalie

Tableau 18 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans l'hydrocéphalie

Tableau 19 : Comparaison des signes cliniques dans l'hydrocéphalie

Tableau 20 : Comparaison des paramètres biologiques au cours de l'hydrocéphalie

Tableau 21 : Comparaison des germes retrouvés dans le LCR au cours de  
l'hydrocéphalie

Tableau 22 : Comparaison des germes retrouvés dans l'hémoculture au cours de  
l'hydrocéphalie

Tableau 23 : Comparaison de la durée moyenne d'hospitalisation et de l'évolution

Tableau 24 : Comparaison de la prévalence de la ventriculite chez les patients atteints de méningite.

Tableau 25 : Comparaison du délai diagnostique au cours de la ventriculite

Tableau 26 : Comparaison du sexe ratio dans la ventriculite.

Tableau 27 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans la ventriculite

Tableau 28 : Comparaison des signes cliniques dans la ventriculite

Tableau 29 : Comparaison des paramètres biologiques au cours de la ventriculite

Tableau 30 : Comparaison des germes retrouvés au cours de la ventriculite

Tableau 31 : Comparaison de l'évolution des patients au cours de la ventriculite

Tableau 32 : Comparaison de la prévalence des hémorragies intracrâniennes chez les patients atteints de méningite

Tableau 33 : Comparaison du délai diagnostique au cours des hémorragies intracrâniennes chez les patients atteints de méningite

Tableau 34 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans les hémorragies intracrâniennes

Tableau 35 : Comparaison des signes cliniques dans les hémorragies intracrâniennes

Tableau 36 : Comparaison des paramètres biologiques au cours des hémorragies intracrâniennes

Tableau 37 : Comparaison des germes retrouvés au cours des hémorragies intracrâniennes

Tableau 38 : Comparaison de l'évolution des patients au cours des hémorragies intracrâniennes

Tableau 39 : Comparaison de la prévalence de la TVC chez les patients atteints de méningite

Tableau 40 : Comparaison du délai diagnostique au cours de la TVC chez les patients atteints de méningite

Tableau 41 : Comparaison du sexe ratio chez les patients avec TVC au cours la méningite

Tableau 42 : Comparaison du mode d'accouchement chez les patients avec TVC au cours de la méningite

Tableau 43 : Comparaison des signes cliniques dans la TVC au cours de la méningite

Tableau 44 : Comparaison des germes retrouvés dans la TVC au cours de la méningite

Tableau 45 : Comparaison de la localisation de la TVC au cours de la méningite

Tableau 46 : Comparaison de l'évolution des patients au cours de la TVC dans la méningite

Tableau 47 : Comparaison de la relation entre le nombre FDR et la survenue du choc septique

Tableau 48 : Comparaison des germes incriminés dans la survenue du choc septique.

Tableau 49 : Comparaison de l'évolution des patients au cours du choc septique dans la méningite

Tableau 50 : Comparaison de la prévalence de l'abcès cérébral chez les patients atteints de méningite

Tableau 51 : Comparaison du délai diagnostique au cours de l'abcès cérébral chez les patients atteints de méningite

Tableau 52 : Comparaison des signes cliniques chez les patients avec un abcès cérébral au cours de la méningite

Tableau 53 : Répartition des germes selon la coloration de gram

Tableau 54 : Comparaison de l'évolution des patients avec un abcès cérébral au cours de la méningite

Tableau 55 : Comparaison de la prévalence de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite

Tableau 56 : Comparaison du délai diagnostique au cours de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite

Tableau 57 : Comparaison des signes cliniques chez les patients avec un empyème intracrânien au cours de la méningite

Tableau 58 : Comparaison des germes retrouvés au cours de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite

Tableau 59 : Comparaison de l'évolution des patients avec un empyème intracrânien au cours de la méningite

# PLAN

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>1</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX... ..</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCTION... ..</b>	<b>16</b>
<b>EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>18</b>
<b>PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>21</b>
<b>FACTEURS DE RISQUE.....</b>	<b>24</b>
<b>DIAGNOSTIC .....</b>	<b>24</b>
<b>COMPLICATIONS.....</b>	<b>37</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES : .....</b>	<b>57</b>
I. Type, lieu et période de l'étude.....	58
II. Population étudiée et échantillonnage .....	59
III. Critères d'inclusion .....	59
IV. Variables à l'étude .....	60
V. Collecte des données .....	60
VI. Saisie et analyse .....	60
<b>OBSERVATIONS.....</b>	<b>61</b>
1. Hydrocéphalie.....	63
2. Ventriculite.....	65
3. Hémorragies intracrâniennes.....	68
4. Thrombose veineuse cérébrale... ..	71
5. Choc septique.....	72
6. Empyème sous-dural.....	75
7. Abscès cérébral.....	77
<b>RÉSULTATS : .....</b>	<b>79</b>
I. Résultats des données épidémiologiques.....	80
II. Résultats des données cliniques.....	86

1. Signes Généraux.....	86
2. Manifestations Neurologiques.....	86
3. Signes respiratoires.....	89
4. Signes cardio-vasculaires.....	89
5. Manifestations cutanées.....	90
6. Signes digestifs.....	90
III. Résultats des données paracliniques.....	92
1. Bilans biologiques .....	92
1.1. Ponction Lombar.....	92
1.2. Numération Formule Sanguine.....	95
1.3. C-réactive protéine (CRP).....	97
1.4. Germes isolés à l'hémoculture.....	98
1.5. Examen Cytobactériologique des Urines.....	99
2. Bilans radiologiques.....	100
2.1. Echographie Transfontanellaire.....	100
2.2. Tomodensitométrie cérébrale.....	101
2.3. Imagerie par résonance magnétique.....	102
2.4. Radiographie du thorax.....	103
IV. Pronostic et durée d'hospitalisation.....	104
1. Durée d'hospitalisation.....	105
2. Pronostic.....	106
<b>DISCUSSION :</b> .....	<b>107</b>
1. Hydrocéphalie.....	108
2. Ventriculite.....	122
3. Hémorragies intracrâniennes.....	132
4. Thrombose veineuse cérébrale.....	141
5. Choc septique.....	150

---

6. Abscès cérébral .....	154
7. Empyème sous-dural .....	162
<b>TRAITEMENT .....</b>	<b>169</b>
<b>DURÉE D'HOSPITALISATION ET PRONOSTIC .....</b>	<b>176</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>177</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>179</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>183</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>187</b>

# INTRODUCTION

La méningite néonatale est un processus inflammatoire qui atteint les méninges. Elle est la conséquence d'un envahissement du liquide céphalorachidien (LCR) par des bactéries ou virus durant la période néonatale qui s'étend de la naissance jusqu'au 28ème jour de vie. Ce processus se propage dans tout l'espace sous arachnoïdien du cerveau et de la moelle. Il entraîne une élévation du nombre de leucocytes dans le LCR.

Les méningites néonatales sont spécialement redoutables car elles surviennent sur un terrain à l'immunité immature et un cerveau en période de développement [1].

Elles restent préoccupantes par leur mortalité élevée et par les séquelles psychomotrices et neurosensorielles sévères qu'elles engendrent, particulièrement dans les pays en voie de développement.

L'absence de signes cliniques purement spécifiques conduit à un taux élevé de ponctions lombaires. Dans cette situation la ponction lombaire pourrait être contre-indiquée, voire même traumatique, ce qui rend l'analyse du LCR difficile.

La méningite néonatale peut apparaître de façon précoce avant le cinquième jour de vie, faisant suite à une infection systémique d'origine maternelle de départ amniotique ou sanguin, ou de manière tardive entre la deuxième et la quatrième semaine de vie, c'est l'apparition tardive d'une infection materno-foetale, contamination par l'entourage ou une infection associée aux soins) [2].

## EPIDEMIOLOGIE

Dans le monde, la majorité des cas de méningite néonatale s'observe dans les pays en voie de développement, avec une incidence de 1 pour 1 000 naissances vivantes.

L'incidence de la méningite néonatale varie selon la localisation géographique. Par rapport aux groupes d'âge plus élevés, l'incidence de la méningite est la plus élevée pendant la période néonatale. [3].

### I. Dans les pays développés :

L'incidence de la méningite néonatale prouvée par culture est estimée à 0,3 pour 1000 naissances vivantes dans les pays développés [4]. Cependant, ce chiffre est probablement une sous-estimation de l'incidence réelle. Chez les nourrissons admis en unités soins intensifs qui sont évalués pour une septicémie, 30 à 50 % ne subissent pas de ponction lombaire (PL) [5]. Lorsqu'une PL est effectuée, dans plus de 75 % des cas, elle a lieu après l'instauration des antibiotiques, ce qui peut fausser les résultats de la culture du LCR. [6,7]

Dans les pays développés, la mortalité due à la méningite néonatale varie de 10 à 15 % .Dans une étude prospective incluant 444 cas de méningite confirmée entre 2001 et 2007, la mortalité des prématurés par rapport à celle des enfants nés à terme était plus élevée plus de deux fois (26 % contre 10 %) Jusqu'à 50 % des nourrissons ayant des antécédents de méningite présentent une déficience neurologique, dont 25 % une déficience grave [3] .Grâce aux progrès des pratiques médicales, l'incidence et la mortalité associées à la méningite ont diminué au cours des 40 dernières années ; cependant, la morbidité reste inchangée [8].

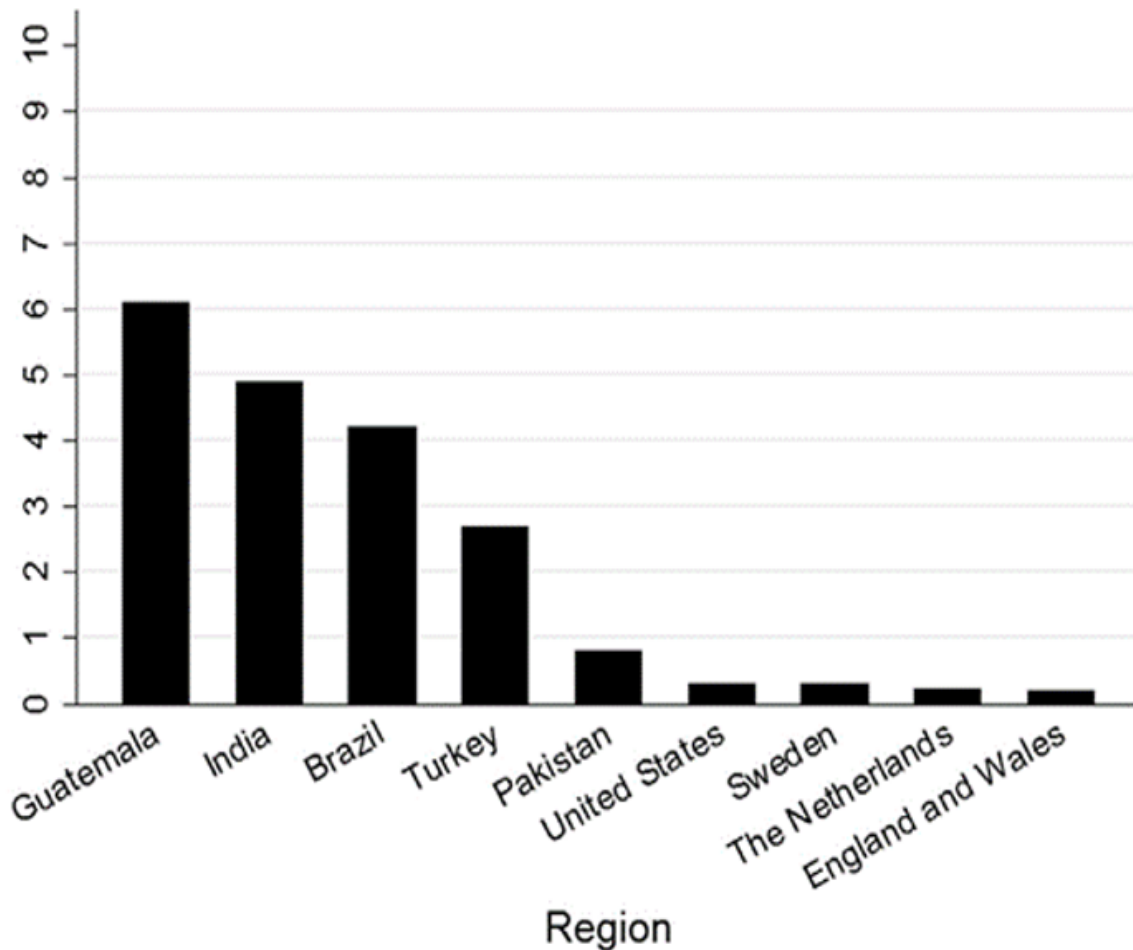


Figure 1 : Incidence de la méningite néonatale à travers le monde. [4,8,9]

## II. Dans les pays en voie de développement :

Dans les pays en développement, l'incidence déclarée de la méningite néonatale est beaucoup plus élevée : 0,8 à 6,1 pour 1000 naissances vivantes, avec une mortalité de 40 à 58 % [8,10]. Les valeurs réelles peuvent être plus élevées en raison d'une sous déclaration dans les régions où les ressources, les tests de diagnostic et l'accès aux soins de santé sont relativement limités [10].

### **III. Incidence en fonction du germe :**

Les types et la distribution des organismes couramment observés dans la méningite néonatale dépendent de l'âge postnatal, de la localisation et de l'âge gestationnel. La distribution des organismes observés dans la méningite néonatale est similaire à celle de la septicémie néonatale [11,12].

#### **1. Méningite à début précoce :**

Malgré l'instauration d'une prophylaxie maternelle en intra partum, le streptocoque du groupe B (SGB) reste la cause la plus fréquente de septicémie et de méningites néonatales depuis le début des années 1980, responsable de plus de 40 % de toutes les infections précoces [4,7,13].

Escherichia coli est le deuxième agent pathogène le plus fréquent et est isolé dans 30 % de toutes les infections précoces [14]. Depuis les années 1990, E. coli est devenu la cause la plus fréquente de septicémie et de méningite précoces chez les enfants de très faible poids de naissance, c'est-à-dire les enfants de moins de 5 ans, <1500 g de poids de naissance) [15,16].

#### **2. Méningite à début tardif :**

La méningite à déclenchement tardif est principalement observée chez les prématurés, et son incidence est directement liée à la diminution de l'âge gestationnel et du poids à la naissance [17]. Les staphylocoques à coagulase négative (48%) et Staphylococcus aureus (8%) étaient respectivement les premier et deuxième agents pathogènes les plus courants [14], E coli (5 %) et Klebsiella spp (4 %) étaient les causes gram-négatives les plus fréquentes des infections tardives [14,18]. Bien que les SGB (2 %) aient été moins fréquents dans cette cohorte, d'autres études ont montré que les nourrissons étaient plus susceptibles à souffrir d'une méningite confirmée avec une septicémie à SGB à déclenchement tardif que d'une septicémie à SGB à déclenchement précoce [14,19,20].

## PHYSIOPATHOLOGIE

La méningite néonatale vient suite à une bactériémie et à la traversée de la barrière hémato méningée (BHE) au niveau des plexus choroïdes et/ou des capillaires cérébraux [27].

La bactériémie peut avoir de nombreuses origines. Lors de l'infection materno-fœtale, elle peut être la conséquence d'une bactériémie maternelle avec passage transplacentaire du germe [28]. Elle peut également être utilisée par d'autres pathogènes, notamment en cas de pyélonéphrite chez la mère. La deuxième voie de contamination est l'infection ascendante du liquide amniotique à partir des microorganismes issus de la flore vaginale, qui est favorisée par une rupture prolongée des membranes. Le fœtus ensemence alors son système digestif en déglutissant le liquide qui est infecté.

Si le liquide amniotique n'est pas infecté, le nouveau-né peut aussi être contaminé avec les germes présents dans la flore vaginale lors de l'accouchement par voie naturelle. Le germe pathogène va migrer dans le liquide gastrique au niveau de l'estomac puis le tube digestif du nouveau-né. Pour se retrouver dans la circulation sanguine, il va devoir franchir la barrière digestive et les ganglions mésentériques. C'est le phénomène de translocation bactérienne favorisée par l'immunité immature du nouveau-né, pareillement chez un immunodéprimé. L'inhalation de liquide amniotique (LA) peut aussi infecter les alvéoles pulmonaires et la bactériémie peut faire suite à une infection pulmonaire primitive.

Dans ces distinctes situations, où la contamination du nouveau-né se fait de la mère à l'enfant en période d'accouchement, l'infection néonatale apparaît dans les premières 72 premières heures de vie. On parle alors d'infection néonatale précoce. Cependant l'infection du nouveau-né peut se révéler plus tardivement.

L'infection néonatale tardive peut être le résultat d'une infection urinaire du nouveau-né qui est retrouvée dans 20 à 30 % des méningites à *E. coli* d'où l'intérêt de réaliser un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) chez les nouveau-nés atteints de méningite [29], mais elle succède le plus souvent à une insémination du tube digestif. Les voies de contaminations digestives du nouveau-né sont alors plus distinctes, selon son environnement et son alimentation. La contamination par le lait maternel par exemple, a pu être prouvée dans quelques cas [30]. Tandis que la mise en route de l'antibiothérapie prophylactique au cours de la grossesse s'est montrée efficace pour diminuer l'incidence des infections néonatales précoces, celle des infections néonatales tardives elle n'a pas régressé, dévoilant bien que les voies de contaminations du nouveau-né dans les deux cas sont clairement différentes [31].

Dans de rares situations, la méningite est la conséquence d'une infection nosocomiale qui est favorisée par une voie veineuse centrale ou une sonde urinaire. Dans les deux cas que ce soit une infection néonatale précoce ou tardive, le risque de survenue de la méningite découle du degré de la bactériémie. Plus celle-ci est culminante et prolongée dans le temps, plus le risque que le germe franchisse la barrière hémato-méningée est considérablement grand [32, 33]. Ce qui explique que les hémocultures sont plus généralement positives lors d'une méningite néonatale démontrée (61 %) [34] qu'au cours d'un sepsis néonatal (16 %) [35].

Exceptionnellement où la méningite n'est pas la conséquence d'une bactériémie, c'est lorsque la bactérie passe directement d'une flore vers le liquide céphalo-rachidien. Ceci est retrouvé particulièrement en cas d'anomalie de fermeture de la crête neurale avec obstruction d'un passage ou d'une brèche entre les méninges et le revêtement cutané [36].

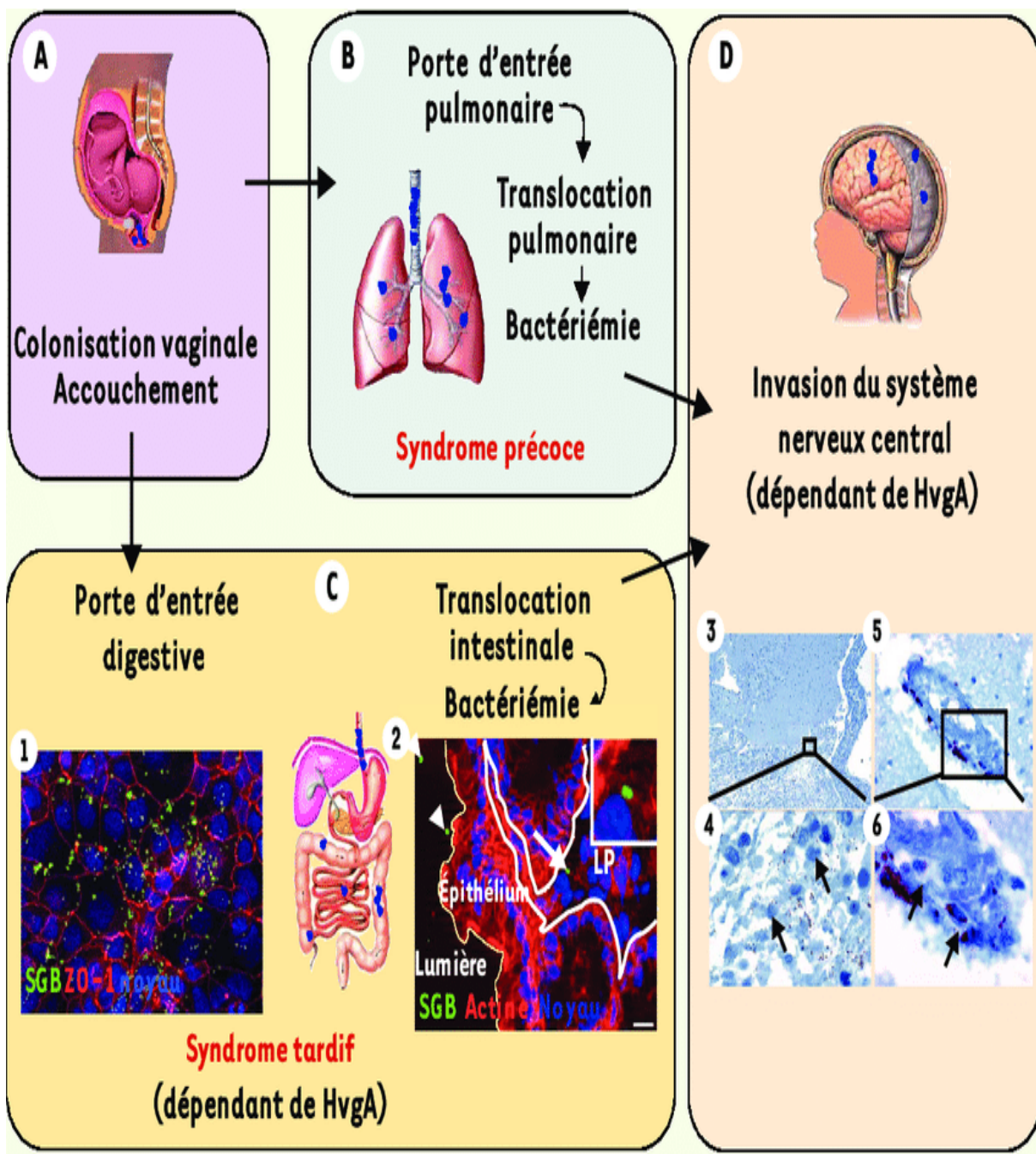


Figure 2 : Physiopathologie de la méningite chez les nouveau-nés [27]

## FACTEURS DE RISQUE

La population néonatale est très sensible à l'infection par la méningite en raison de son système immunitaire sous-développé. En particulier, les nourrissons prématurés sont les plus à risque puisque les immunoglobines ne traversent pas le placenta de la mère avant 32 semaines de gestation. Il existe d'autres facteurs de risque ; cependant, qui contribuent à la survenue de méningite néonatale :

- La colonisation recto-vaginale maternelle par streptocoque du groupe B
- La fièvre maternelle
- La chorioamniotite
- L'infection du tractus urinaire
- Le faible poids de naissance (<1500 g)
- La rupture prolongée ou prématurée des membranes
- La galactosémie chez le nouveau-né
- Une hospitalisation prolongée de la mère et/ou du nourrisson en travail [26].

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une méningite chez un nouveau-né chez lequel on suspecte une infection bactérienne est primordial pour la prise en charge thérapeutique. Effectivement la durée, la posologie et parfois même la nature de l'antibiothérapie, seront dans ce cas différentes.

Par malheur, le diagnostic clinique d'une méningite est à priori très complexe, les signes habituels du syndrome méningé (raideur de nuque, photophobie, céphalée et nausée) ne sont pas facilement appréciables chez la population néonatale. D'autres signes cliniques tels qu'un bombement de la fontanelle antérieure, une hypotonie, une atonie ou des crises convulsives font évoquer le diagnostic mais ils sont non spécifiques et non constants [27].

Si ces symptômes sont absents, c'est donc un ensemble d'arguments cliniques et biologiques (anamnèse infectieuse, hypothermie ou fièvre, des signes neurologiques comme l'hyperexcitabilité, l'hypotonie, ou même le dosage des marqueurs de l'inflammation) qui va pousser le praticien à effectuer une ponction lombaire (PL). Effectivement, aucun seuil de C-réactive protéine (CRP) n'a pu être fixé, l'augmentation de la CRP au-delà de 80 mg/l est considérée par plusieurs praticiens comme étant un signe d'alarme [27].

La procalcitonine (PCT), en dehors de son pic physiologique (24 à 48 h après la naissance), elle a un intérêt très important dans la différenciation entre les infections bactériennes et virales. La ponction lombaire sera systématique réalisée en cas d'hémoculture avérée positive.

## **1. Hémocultures :**

Le fait que la présence presque constance de la bactériémie dans les méningites néonatales ainsi que la difficulté de réaliser une ponction lombaire à ce très jeune âge et de la rareté des signes cliniques, tout soupçon d'infection et, a fortiori, de méningite chez un nouveau-né doit aboutir de manière automatique à la réalisation d'une hémoculture. La principale difficulté de cet examen biologique est le défaut de faible sensibilité du fait du très faible volume de sang pouvant être prélevé. Les recommandations actuelles sont le prélèvement de 1 à 2 ml si c'est possible [37]. Cependant, ce faible volume de sang prélevé est en partie compensable par le niveau élevé de bactériémie ( $\geq 10^3$  UFC/ml) au cours du processus méningé [32].

## **2. Ponction lombaire.**

Etant donnée que le diagnostic de méningite néonatale est en particulier difficile, du fait du manque de signes spécifiques permettant de la différencier d'un sepsis néonatal, la ponction lombaire est réalisée de manière systématique en présence d'un syndrome infectieux évident. Selon les dernières recommandations de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) de 2002 : La ponction lombaire doit être indiquée dès que l'état de santé de l'enfant le permet, s'il y'a des signes d'altération ou de dégradation de l'état général, de signes neurologiques ou de sepsis néonatal, et si l'hémoculture s'est avérée positive ». Elle est néanmoins contre indiquée en cas d'instabilité hémodynamique ou respiratoire, ou s'il y'a une thrombopénie avec un taux de plaquettes inférieur à 50000 éléments/ml. Dans cette situation, le Liquide céphalo-rachidien ultérieurement prélevé, alors que l'enfant étant préalablement sous antibiotiques, fera l'objet d'une analyse cytologique, ne tenant pas compte des cultures négatives. Les techniques de diagnostic moléculaire sont dans ce cas très importantes. L'envoi du liquide céphalo-rachidien au laboratoire d'analyses doit se faire le plus tôt possible (30 minutes au maximum) à l'abri de la chaleur et du froid. En outre l'urgence diagnostique qui justifie cette attention et ces prudences, des arguments biologiques doivent être aussi pris en considération : la dégradation spontanée des polynucléaires et la fragilité de certains microorganismes. Effectivement, les valeurs de dosage de la glycorachie et la numération des globules blancs diminuent d'approximativement 10 % par heure à une température ambiante [38].

D'un autre côté, parmi les germes responsables de méningite, quelque uns sont en particulier sensibles au froid, notamment les membres de la famille des Neisseriaceae comme le méningocoque. Le prélèvement de liquide céphalo-rachidien doit donc être mis en culture le plus tôt possible et ne doit pas être placé dans un réfrigérateur précocement avant l'ensemencement. En outre l'ensemencement des

milieux de culture, le liquide céphalo-rachidien est utilisé directement pour l'étude biochimique et la numération des éléments blancs. La numération des éléments est réalisée dans une cellule de compte (cellule de Malassez ou de Nageotte, possiblement sur un système multi-grilles sur lame type de KOVA) [39].

### **3. LCR normal du nouveau-né**

#### **3.1. Cytologie**

Le nombre de globules blancs présents sous leurs formes physiologiques dans le liquide céphalo-rachidien chez la population néonatale est plus élevé par rapport à celui retrouvé chez la population adulte et l'enfant en dehors de la période néonatale. Cela est en particulier correct au cours de la première semaine de vie où il atteint en moyenne 7 cellules et peut atteindre les 30 à 35 leucocytes en dehors de toute infection des méninges [40].

Ensuite, à partir de la deuxième semaine de vie, ce nombre diminue à moins de 10 leucocytes avec un chiffre moyen de 4, pour s'approcher de manière progressive des valeurs physiologiques du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant un peu plus âgé et de celui de l'adulte. La valeur de leucocytes présente physiologiquement dans le liquide céphalo-rachidien des prématurés n'est significativement pas différente de celle des nouveau-nés à terme [41]. Les leucocytes qui sont présents dans le liquide céphalo-rachidien à l'état physiologique sont principalement des lymphocytes.

#### **3.2. Biochimie**

Les deux éléments biochimiques du liquide céphalo-rachidien essentiellement analysés au cours d'une infection sont : la glycorachie et la protéinorachie. Cette dernière est plus élevée pendant la période néonatale et chute de manière progressive tout au long des premières semaines de vie, comme le nombre de globules blancs. La protéinorachie est légèrement augmentée chez la population prématurée de façon physiologique (moyenne  $0,72 \pm 0,15$  DS contre  $0,69 \pm 0,15$  DS) [41].

Pour le glucose il existe un équilibre physiologique entre les concentrations rachidiennes et plasmatiques. Une diminution de la glycémie entraînera donc de manière automatique une chute de la glycorachie et la lecture des concentrations dans le liquide céphalo-rachidien ce qui nous oblige à connaître la concentration plasmatique au moment même du prélèvement pour définir un rapport entre les concentrations dans les compartiments sanguin et cérébrospinal, la valeur normale de la glycorachie est approximativement égale à environ deux tiers (2/3) de celle de la glycémie sanguine [42]. Cette dernière doit donc être constamment comparée simultanément à la glycorachie. Le médecin biologiste doit proposer l'addition du dosage de la glycémie sur le bilan en cas d'oubli par le médecin prescripteur si ce n'est pas déjà fait par un procédé délocalisé au lit du malade.

#### **4. LCR hémorragique lié à une ponction lombaire traumatique**

Réaliser une PL chez un nouveau-né est un geste complexe et le liquide céphalo-rachidien qu'on obtient est souvent contaminé par du sang provenant des vaisseaux capillaires traumatisés par le trocart de ponction. Le LCR contaminé par le sang rend de manière considérablement difficile l'analyse des paramètres biochimiques et cytologiques. L'existence de 1 000 globules rouges (GR) augmente la valeur de la protéinorachie d'approximativement 0,1 g/l. En ce qui concerne la cytologie, il faut différencier deux situations : l'aspect hématique, qui est parfois associé à un coagulum, pour lequel la mise en œuvre d'une cytologie quantitative n'a aucun centre d'intérêt et où uniquement une coloration de Gram sur des frottis et des ensemencements seront réalisés et l'aspect sanglant ou rosé. Dans ce cas, l'interprétation du nombre de globules blancs présents dans le liquide céphalo-rachidien peut être apprécié en soustrayant au nombre de leucocytes comptés, ceux portés par le sang, se basant sur le nombre de globules rouges dénombrées et sur la numération de formule sanguine du nouveau-né.

Dans un premier temps, on réalise un rapport entre le nombre de globules blancs et le nombre de globules rouges dans la NFS. Ce rapport est généralement de l'ordre de 1 leucocyte pour 500 globules rouges mais de temps à autres il peut varier de façon considérable du fait de la leucopénie ou de l'hyperleucocytose associé au syndrome infectieux. Une fois dénombré, le nombre de leucocytes calculé par chaque millier de globules rouges, on en constate donc le nombre total de globules blancs provenant de la contamination sanguine au cours de la réalisation de la PL. Le nombre de leucocytes primitivement présents dans le liquide céphalo-rachidien est donc équivalent au nombre total de leucocytes comptés moins le nombre de globules blancs liés à la contamination sanguine.

Corriger le nombre de leucocytes permet de diminuer de presque la moitié le taux de « fausses méningites » mais s'escorte du risque de méconnaître le nombre de globules blancs qui sont présents réellement et de méconnaître un vrai cas de méningite néonatale, Même si plusieurs praticiens déconseillent fortement son usage [43, 44].

## **5. LCR et méningite bactérienne**

### **5.1. Cellularité**

Pendant l'infection méningée, le nombre des globules blancs est généralement augmenté de manière considérable, avec une moyenne d'environ 500/ml, cependant dans 10 % des situations le nombre de leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien demeure inférieur à 4 par millilitre [34].

Le nombre de globules blancs est diminué en cas de méningite bactérienne qui survient chez un nouveau-né prématuré (avec une moyenne de 110 leucocytes/millilitre) [45]. Un nombre de leucocytes normal ne nous permet donc pas l'exclusion d'une infection méningée bactérienne.

Au cours de l'infection virale, le nombre des leucocytes est couramment légèrement augmenté, parfois normal dans presque la moitié des cas de méningite lorsque c'est l'entérovirus qui est incriminé [46], toutefois il peut aussi s'ascensionner de manière similaire à la méningite bactérienne [17].

### 5.2. Formule leucocytaire

Lorsqu'il y'a une pleïocytose dans le liquide céphalo-rachidien, une formule leucocytaire doit être réalisée sur une lame de centrifugation après réalisation d'une coloration de Grünwald-Giemsa-May [39]. La formule leucocytaire est différente selon le germe en cause et permet de s'orienter initialement [42].

Habituellement, une prédominance de polynucléaires neutrophiles (PNN) est observée au cours des méningite bactérienne avec les genres, Neisseria, Haemophilus, Staphylococcus, Streptococcus, et les entérobactéries. Cette prédominance a une médiane de 80 % des leucocytes dans les méningites bactériennes néonatales [7]. À l'inverse des méningites virales et des méningites bactériennes à Listeria qui s'associent à une prédominance lymphocytaire, de monocytes. Cette dichotomie n'est toutefois pas constamment respectée et il n'est pas rare l'observation d'une formule à prédominance de neutrophiles dans de vraies méningites virales due au entérovirus [17].

### 5.3. Glycorachie-protéïnorachie

L'hypoglycorachie s'associe habituellement aux méningites bactériennes. Elle est présente dans plus de 80 % des méningites à Streptocoque du groupe B [10]. Néanmoins, des cas d'hypoglycorachie ont été trouvés au cours de méningites néonatales due à l'entérovirus [17] et dans des méningoencéphalites au virus Herpes-Simplex 2 chez le nouveau-né [47]. L'hypoglycorachie peut aussi être vu dans plusieurs atteintes du système nerveux central (SNC) et elle n'est pas liée de manière directe à la consommation du glucose par les germes [48].

Toutefois, elle se tient comme un argument solide en faveur d'une méningite bactérienne, particulièrement lorsque le ratio LCR/sang est inférieur à 0,24 [49]. Lorsque l'hypoglycorachie persiste au-delà de 48 heures d'antibiothérapie adaptée, cette situation est un facteur de mauvais pronostic et est souvent en faveur d'une ventriculite [27]. La glycorachie est plus simple à interpréter que la protéinorachie, du fait de la fréquente contamination du liquide céphalo-rachidien par le sang. En plus de ça, la protéinorachie augmente dans la plupart des infections du système nerveux central, ce qui rend cette dernière peu spécifique au cours de la méningite. Toutefois, l'hyperprotéinorachie est généralement plus élevée au cours des infections bactériennes, une augmentation supérieure à 2,2 g/L est en faveur d'une infection méningée bactérienne [49].

#### 5.4. Examen direct

La coloration de Gram associée au décompte des globules blancs est l'étape essentielle de l'examen du liquide céphalo-rachidien [39]. Elle est effectuée sur une lame de centrifugation, en cas le Liquide céphalo-rachidien hémorragique ou coagulé elle est réalisée sur frottis. Il est quelquefois compliqué de faire la différence sur certaines images intracellulaires entre une vraie cellule bactérienne et un artéfact comme de la chromatine ou un colorant (Crystal). Autant, il est recommandé de ne considérer un examen direct comme positif que s'il y'a au minimum deux images fortement évocatrices.

Lorsque l'examen est validé, la positivité de l'ED certifie l'infection bactérienne et nous oriente vers une certaine étiologie. La réussite de l'ED est liée au nombre de bactéries ainsi présentes dans le liquide céphalo-rachidien, la durée depuis laquelle la méningite évolue et la présence ou non d'une antibiothérapie antérieure (infection décapitée). Il peut différer de façon importante selon le germe en cause. De ce fait, dans les méningites néonatales l'ED est positif dans 88 % des cas de méningites à

Streptocoque du groupe B [8] mais seulement dans moins de 14 % des cas de méningites néonatales à *Listeria monocytogenes* [50].

### 5.5. Culture

L'ensemencement doit être fait dès que possible, dès l'arrivée du liquide céphalo-rachidien au laboratoire, en raison de la fragilité de certaines bactéries comme ceux du genre *Neisseria*. On ensemence le Liquide céphalo-rachidien sur les milieux de culture riches permettant la multiplication des bactéries très exigeantes qui sont responsables des cas de méningite [39, 51] : gélose chocolat, parfois supplémentée en facteurs de croissance, couvée à 36–37 °C dans une atmosphère de 5 à 10 % de Dioxyde de carbone ; gélose au sang, incubée à 36–37 °C dans une atmosphère de 5 à 10 % de Dioxyde de carbone.

En cas de pléiocytose authentique, on ajoutera un milieu pour les anaérobies ensemencé à 36–37 °C en atmosphère d'anaérobiose et dans un bouillon enrichi (bouillon de type cerveau) pour diluer les antibiotiques possiblement présents dans le liquide céphalo-rachidien. Ces milieux sont observés après 16 heures et 48 heures d'incubation et conservés cinq jours. D'autres milieux de cultures seront ensemencés selon le contexte clinique et biologique : un milieu de Sabouraud sans actidione si une infection fongique est suspectée (hémoculture positive à levures, hyperleucocytose sanguine  $> 25\ 000/\text{ml}$ , prélèvements cutanéomuqueux ou périphériques positifs à des levures) ; des milieux de culture pour mycobactéries (milieu de Löwenstein-Jensen), si la tuberculose est suspectée chez la mère ou dans la famille ; un milieu de culture pour mycoplasmes génitaux (*Ureaplasma*) pourrait être ensemencé si les cultures bactériennes ont pu être gardés stériles et que la probabilité d'une infection néonatale à mycoplasmes peut être évoquée (hyperleucocytose sanguine  $> 30\ 000/\text{mm}^3$ , prématurité inexplicée, isolement dans les prélèvements vaginaux de la mère) [27, 52].

### 5.6. Identification et étude de la sensibilité aux antibiotiques

Lorsque la culture est positive, le test des colonies, la coloration de Gram, la catalase et l'oxydase permettront d'orienter le diagnostic. L'identification bactérienne sera dépendante des outils qui sont disponibles au laboratoire (spectrométrie de masse, galerie biochimique). L'antibiogramme sera effectué selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie et de l'European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). La sensibilité aux antibiotiques et les méthodes de typage à mettre en œuvre dépendront de l'espèce isolée [51]. De ce fait, pour les bactéries plus particulièrement responsables de méningites néonatales : *S. agalactiae* : la détermination des concentrations minimales inhibitrices et de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du céfotaxime [53, 54]. Sérotypage éventuel et envoi systématique de la souche au Centre national de référence ; *E. coli* : il faut rechercher une résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) (bêta lactamase à spectre étendu BLSE, céphalosporinase), qui forment le traitement par excellence, avec toujours la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI). La sensibilité aux fluoroquinolones et aux aminoglycosides doit également être réalisée. Agglutination K1 si c'est possible et un envoi systématique de la souche isolée au centre national de référence ; *Listeria monocytogenes* : envoi systématique de la souche au CNR étant donné que c'est une maladie à déclaration obligatoire (MDO).

### 5.7. Antigènes solubles

Les germes essentiellement responsables de méningites sont dotés d'une enveloppe ou d'autres polysaccharides dont les antigènes peuvent être détectés dans le liquide céphalo-rachidien. Le privilège de cette technique est son exécution très rapide (< 1 h) comparée à la culture et le fait qu'elle n'est pas influencée par une antibiothérapie au préalable. Il y'a deux types de techniques pour cette recherche :

l'agglutination au latex sensibilisées et la technique d'immunochromatographie. Les techniques d'agglutination sont disponibles pour la recherche des sérotypes des méningocoques (A, C, Y et W135) ; de la capsule K1 de l'Escherichia coli et du méningocoque B ; de Haemophilus influenzae b (Hi B) ; du strepto pneumoniae ; et du streptocoque du groupe B (SGB). Cette technique moléculaire est faiblement sensible (plusieurs faux négatifs) et quelquefois complexe à interpréter par la présence de certains faux positifs [42]. La technique immunochromatographique est disponible pour le pneumocoque. Cette technique est largement plus sensible que celle de l'agglutination et elle reste positive dans le liquide céphalo-rachidien même pendant plusieurs semaines [42]. En l'absence d'orientation étiologique chez le nouveau-né de moins de 28 jours, on recherche seulement les antigènes solubles du streptocoque du groupe B et de E. coli K1, chez l'enfant entre 1 et 3 mois, la recherche des antigènes du pneumocoque se fait par la technique d'immunochromatographie et des sérogroupes du méningocoque doit aussi être effectuée. L'approche diagnostique en ce qui concerne la recherche des antigènes solubles dans le liquide céphalo-rachidien est discutée. Elle a un grand intérêt en cas d'ED positif à la coloration de Gram pour affirmer une orientation étiologique. Un résultat positif sera un argument en faveur de l'hypothèse diagnostique mais un résultat négatif ne pourra l'exclure. Cette recherche est utile lorsqu'une PL a été réalisée sous antibiotiques, après une hémoculture positive. Cependant, la recherche d'antigènes solubles sur un liquide céphalo-rachidien avec une pleïocytose qui est minime et sans aucun germe à la coloration de Gram et surtout sans bactériémie, est beaucoup plus envisageable et devrait plutôt être évitée afin de limiter les risques de résultats de faux positifs qui peuvent être une grande source de confusions. La quantité minime de liquide céphalo-rachidien disponible en notre possession doit être prise en compte pour économiser le volume en notre possession pour des études par biologie moléculaire

si celles-ci s'avèrent complémentaires utiles au diagnostic bactérien ou viral. Ce qui explique que la recherche des antigènes solubles a été délaissée dans de plusieurs laboratoires.

## **6. Diagnostic moléculaire**

### **6.1. Infections bactériennes**

Pareillement pour recherche d'antigènes solubles, la recherche d'ADN bactérien est peu influencée par une d'antibiothérapie antérieure dans les dernières 72 heures. Les études autour de l'utilisation de la polymérase Chain Reaction (PCR) pour le diagnostic des méningites bactériennes viennent de son excellente spécificité et sa sensibilité [42]. Devant aucune orientation étiologique et devant un cas de méningite néonatale, les deux principales espèces à rechercher seraient l'E. coli et S. agalactiae. Des kits de biologie moléculaire sont disponibles mais leur évaluation reste à être faite. D'autant plus qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de technique rapide, automatisée et simple qui permet la recherche de S. agalactiae et E. coli dans le liquide céphalo-rachidien [52, 55].

### **6.2. Infections virales**

Si la règle est de privilégier l'hypothèse bactérienne, devant un cas de méningite néonatale avec culture négative la possibilité d'une méningite virale ne doit pas être écartée. Il est particulièrement décisif de ne pas méconnaître une éventuelle méningo-encéphalite à Herpès Simplex Virus (HSV) pour laquelle un traitement par aciclovir doit être instauré le plus vite possible [21]. L'interrogatoire et la clinique sont des éléments qui font évoquer le diagnostic et le dialogue entre le médecin et le biologiste au laboratoire est indispensable afin qu'un échantillon du liquide céphalo-rachidien soit laissé en réserve par le laboratoire pour cette recherche. La PCR dans le liquide céphalo-rachidien et le sang est devenue une technique de référence pour le

diagnostic de l'infection du système nerveux central à Herpès Simplex Virus avec une bonne sensibilité avoisinant les 95% [22]. A cause de la gravité éventuelle de cette infection, la réalisation d'un deuxième prélèvement, en cas de négativité de la première PCR, devra être envisagé, avant d'arrêter le traitement par l'aciclovir [21]. Le diagnostic des infections à entérovirus a bénéficié du développement de méthodes de Reverse-transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) employable au coup par coup arrangeant l'extraction, l'amplification et la détection (GeneXpert). Cette technique qui permet de diagnostiquer rapidement une méningite virale est une arme solide devant une décision pour l'arrêt de l'antibiothérapie et diminuer une durée d'hospitalisation, même si une infection à entérovirus chez un nouveau-né, n'est pas aussi bénigne que chez un enfant plus âgé [18]. La négativité de la RT-PCR ne permet toutefois pas l'exclusion d'une infection à parechovirus, qui elle est plus fréquente en période néonatale mais qui n'est malheureusement pas détectable par cette technique [19].

# COMPLICATIONS

## I. L'hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie est une complication potentiellement mortelle de la méningite purulente néonatale, dont la prévalence varie de 14 à 65 % chez les nourrissons avec une méningite bactérienne et peut survenir au début de l'évolution d'une méningite bactérienne ou après un traitement antibiotique de plusieurs jours ou semaines [56,57]. Au cours de la méningite, les exsudats s'attachent à la surface sous-arachnoïdienne ou épendymaire, ce qui entraîne un blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien ou une réduction de la capacité des particules arachnoïdiennes à absorber le liquide céphalo-rachidien, ce qui contribue à l'hydrocéphalie. [58]

Le nombre d'études sur les complications neurologiques de la méningite bactérienne a progressivement augmenté ces dernières années [59].

L'intervalle entre le premier symptôme et le diagnostic de l'hydrocéphalie est généralement moins de 4 semaines, le délai le plus court étant de 5 jours. Ce délai est considérablement plus court que celui observé chez les adultes atteints d'hydrocéphalie après une méningite bactérienne [57]. Bien que l'hydrocéphalie communicante soit le type d'hydrocéphalie le plus courant après une méningite bactérienne chez l'adulte, l'hydrocéphalie obstructive aiguë est plus fréquente chez les nouveau-nés et les nourrissons et est rarement signalée chez les adultes atteints d'hydrocéphalie [60].

Récemment, des altérations des paramètres du liquide céphalorachidien ont été identifiées comme facteurs de risque prédictifs d'hydrocéphalie en cas de méningite bactérienne [61].

Le niveau d'obstruction à l'écoulement du LCR se situe généralement en dehors du système ventriculaire mais peut se produire dans les parties les plus étroites des ventricules à la suite d'une épendymite et d'une adhésion secondaire. Les

emplacements courants de l'obstruction intraventriculaire sont l'aqueduc de Sylvius et les foramens de sortie du quatrième ventricule [58].

L'échographie peut jouer un rôle important dans la détection de l'hydrocéphalie, dans la détermination du niveau d'obstruction, et dans l'évaluation de la compliance intracrânienne. Dans le cas de sténose de l'aqueduc, les ventricules latéraux et le troisième ventricule sont disproportionnés, l'aqueduc est épaissi et échogène et le quatrième ventricule est de taille normale. La détection du flux de LCR à travers l'aqueduc de Sylvius est possible en imagerie de l'aqueduc en utilisant la vue de la fontanelle mastoïde. En utilisant le mode doppler, la fontanelle antérieure est comprimée et rapidement relâchée. Les débris particuliers dans le LCR permettent de détecter le signal Doppler de puissance lorsque le LCR s'écoule de façon rétrograde à travers un aqueduc patenté dans le troisième ventricule [62]. Le doppler pulsé de l'artère cérébrale antérieure avant et après la compression de la fontanelle antérieure peut être un complément utile dans la surveillance en série des nourrissons d'hydrocéphalie post-infectieuse [62,63]. L'augmentation de réponse à la compression de la fontanelle, qui se manifeste par des changements croissants du flux artériel qui peut être une indication pour la pose d'une dérivation chez les nourrissons présentant une hydrocéphalie à progression rapide [61].

L'évaluation échographique chez les nourrissons atteints de méningite peut révéler la présence de débris échogènes dans l'espace sous-arachnoïdien. Cette constatation a été associée à un risque plus élevé d'hydrocéphalie progressive.

Étant donné que l'hydrocéphalie représente une complication si fréquente dans la méningite néonatale, les nourrissons doivent subir des examens échographiques en série pour permettre, si nécessaire, une intervention médicale ou chirurgicale rapide [58].

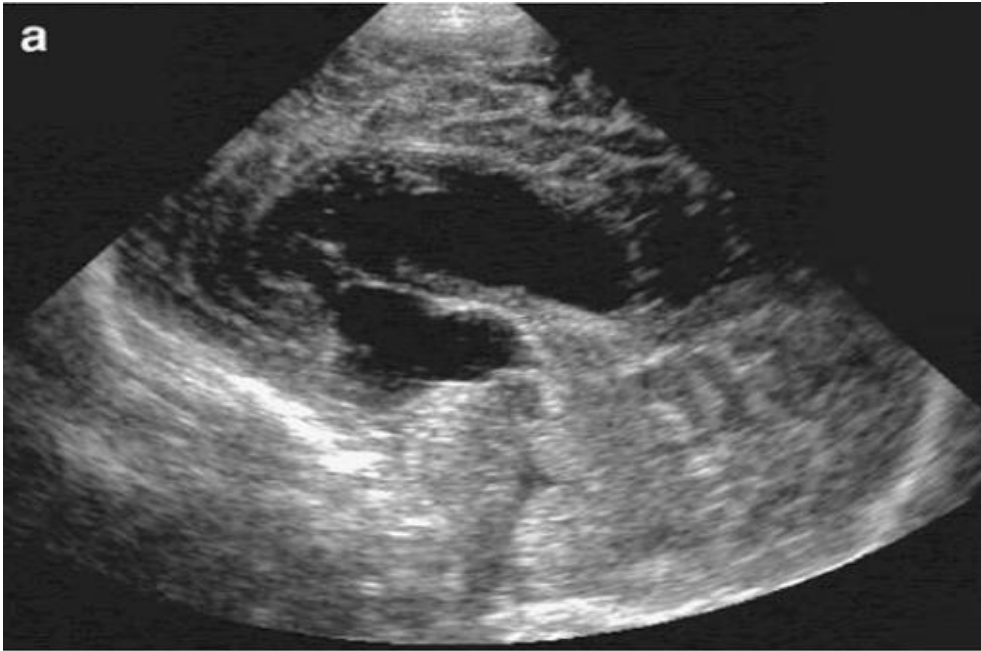


Figure 3 : Une coupe sagittale d'ETF de la ligne médiane chez un nourrisson présentant une sténose de l'aqueduc suite à une méningite à streptocoques du groupe B montrant une dilatation des ventricules latéraux et du troisième ventricule, le quatrième ventricule est normal [58].

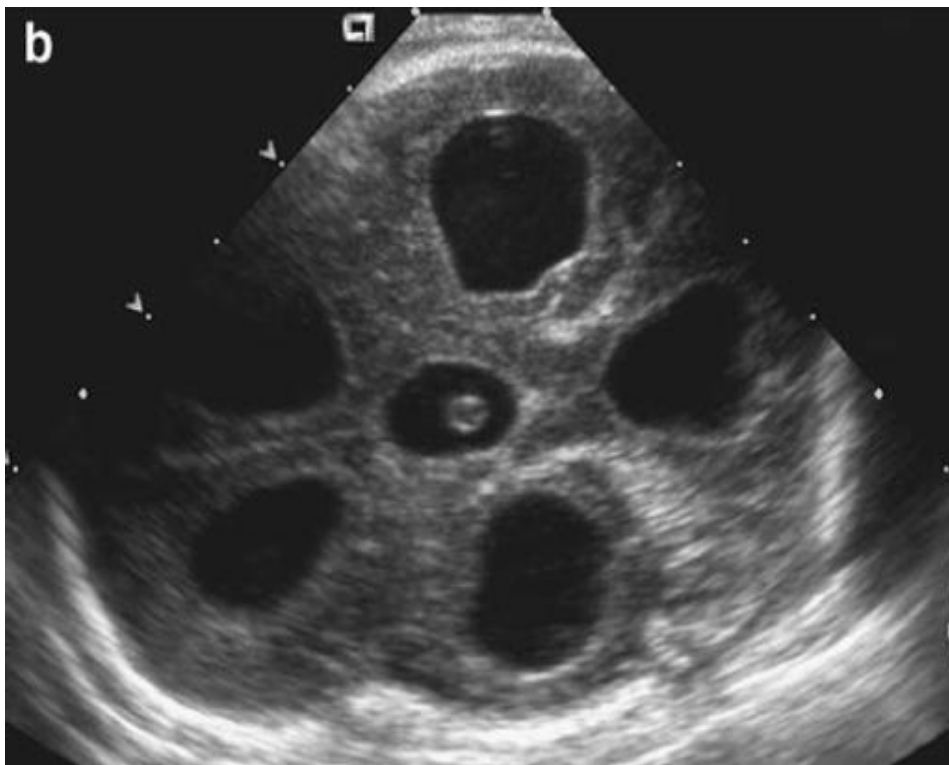


Figure 4 : Vue de la fontanelle mastoïde d'un nourrisson avec une méningite à streptocoques du groupe B qui montre une dilatation marquée des ventricules latéraux, troisièmes et quatrièmes ventricules nettement dilatés en raison de l'obstruction des foramens de sortie du quatrième ventricule. Notez la particule échogène dans le troisième ventricule, qui pourrait être un débris ou un caillot [58].

## I. La ventriculite :

Chez le nouveau-né, la ventriculite et l'infiltration inflammatoire des plexus choroïdes accompagnent généralement la méningite.

La ventriculite, qui survient chez environ 20 % des nouveau-nés atteints d'une méningite causée par des organismes à Gram négatif, c'est le résultat de l'entrée de la bactérie dans le SNC par les plexus choroïdes.

Les ventricules et le plexus choroïde peuvent servir de réservoir d'infection, rendant les antibiotiques intraveineux aux doses standard inefficaces dans le traitement.

La seule indication clinique d'une ventriculite peut être l'absence de réponse satisfaisante au traitement conventionnel, qui se manifeste par une fièvre persistante, des crises réfractaires, ou une détérioration de l'état mental. Le diagnostic d'une atteinte des ventricules ou des plexus choroïdes a des implications thérapeutiques et pronostiques importantes. Bien que le traitement de la ventriculite reste controversé, le drainage ventriculaire et l'instillation d'antibiotiques intraventriculaires ont été préconisés [64,65].

Dans le passé, lorsque la ventriculite était suspectée en raison d'une détérioration clinique, la ponction ventriculaire représentait la seule méthode diagnostique disponible. Des rapports plus récents ont mis l'accent sur l'utilisation de la tomodensitométrie (TDM) comme moyen non invasif pour identifier une atteinte épendymaire ou une hydrocéphalie. Une abondante littérature a démontré les excellentes capacités d'imagerie de l'échographie dans le diagnostic et le suivi des hémorragies intracrâniennes et de leurs complications chez le nouveau-né. Cependant, peu de rapports ont étudié les corrélats échographiques des changements pathologiques évidents dans la méningite néonatale.

Les modifications pathologiques ventriculaires et parenchymateuses mises en évidence dans la méningite néonatale varient en fonction de la durée de la maladie [66,67]. Au cours des deux premières semaines de la maladie, des segments focaux de l'épendyme sont dénudés et une hémorragie dans le ventricule peut se produire. Un exsudat intraventriculaire se développe et enveloppe et infiltre les plexus choroïdes. Les cellules inflammatoires infiltrent également les régions sous-épendymaires et un œdème sous-épendymaire s'ensuit. Des thrombophlébites et des artérites surviennent et peuvent entraîner des infarctus corticaux parcellaires. Après 2 semaines, l'exsudat ventriculaire s'organise et un remplacement fibreux se produit dans le stroma du plexus choroïde. Les touffes gliales s'étendent dans la cavité ventriculaire à travers les segments de l'épendyme perturbé. L'hydrocéphalie, souvent proportionnelle à la durée de la maladie, est fréquemment rencontrée [66]. La ventriculomégalie peut résulter de l'obstruction du foramen de Monro, de l'aqueduc de Sylvius ou du foramen du quatrième ventricule en raison de l'accumulation d'un exsudat purulent (aigu) ou d'une prolifération gliale adjacente (chronique). Une hydrocéphalie communicante peut se développer en raison d'une absorption insuffisante de l'espace sous-arachnoïdien secondaire à des modifications post-inflammatoires.

La mise en évidence d'une ventriculite conserve une importance considérable dans la détermination du traitement. Bien que l'administration d'antibiotiques intraventriculaires reste controversée, les résultats suggèrent que le risque est justifié lorsque l'atteinte ventriculaire peut être documentée [64,65].

La ventriculite représente une complication fréquente de la méningite chez le nourrisson, et elle contribue de manière significative à la mortalité et à la morbidité de la maladie.

La ponction lombaire n'est pas fiable pour démontrer l'existence d'un réservoir ventriculaire d'infection, car les cultures ventriculaires peuvent rester positives malgré des échantillons stériles de LCR. Si la réponse clinique du patient à l'antibiothérapie conventionnelle semble inadéquate, une évaluation plus approfondie est nécessaire. L'échographie pourrait bien remplacer la ponction ventriculaire comme procédure diagnostique initiale.

Si, lors de l'évaluation initiale, l'implication ventriculaire est évidente, la ponction ventriculaire peut être indiquée pour l'identification de l'organisme responsable ou pour une thérapie intraventriculaire. Si les ventricules semblent initialement normaux, une évaluation diagnostique invasive n'est probablement pas nécessaire.

Étant donné que l'hydrocéphalie représente une complication si fréquente dans la méningite néonatale, les nourrissons doivent subir des examens échographiques en série pour permettre, si nécessaire, une intervention médicale ou chirurgicale rapide [64,67].

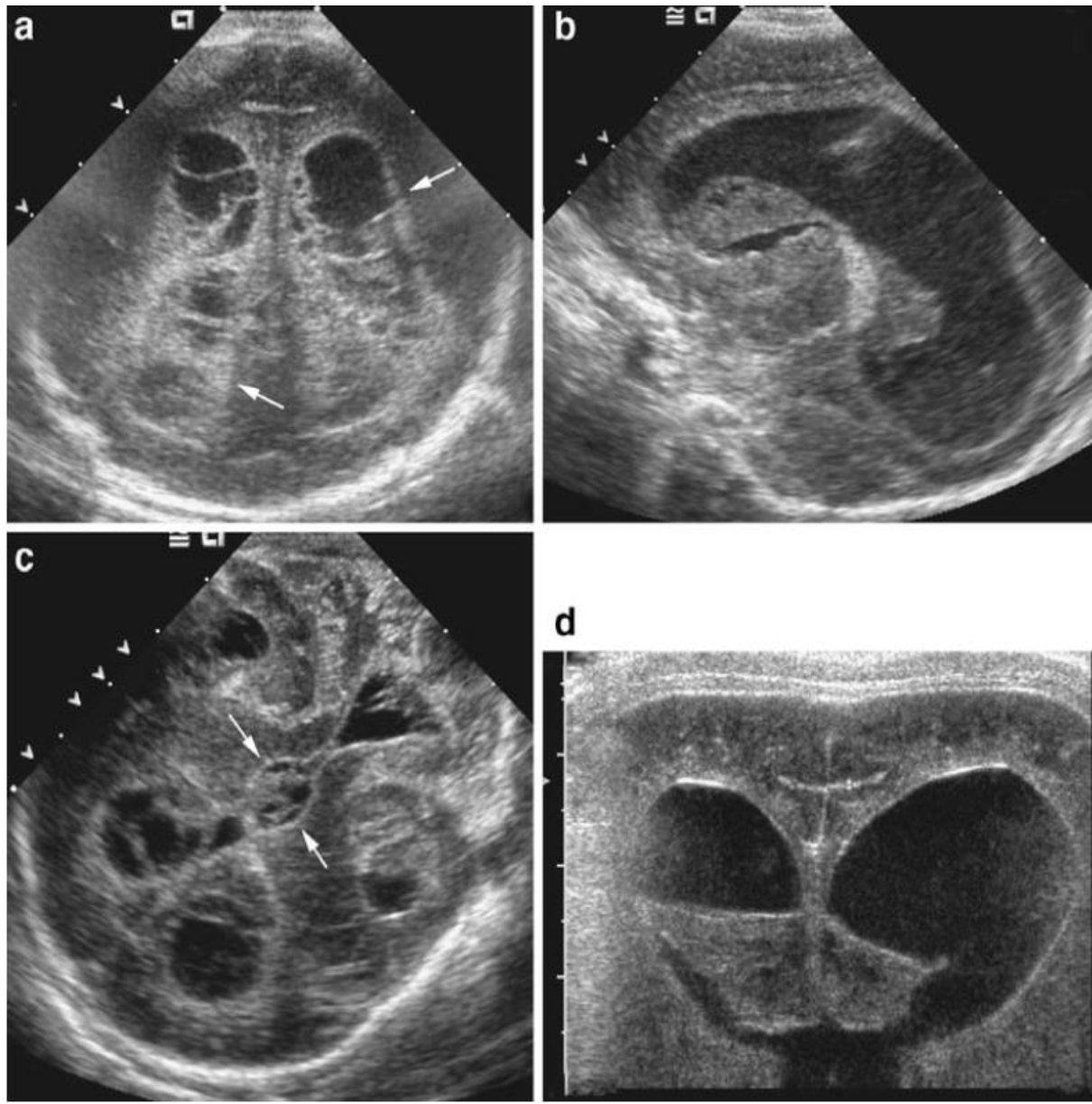


Figure 5 : Images échographiques coronale (a), sagittale gauche (b) et mastoïdienne (c) obtenues chez un enfant prématuré de 12 jours atteint de méningite à E. coli montrent des septas étendus et des caillots de débris échogènes remplissant les ventricules latéraux, le troisième et le quatrième ventricule faisant évoquer une ventriculite. (d) Une échographie coronale répétée à l'âge de 19 jours montre une diminution de la taille et de l'hétérogénéité des débris intraventriculaires. Notez la progression de la dilatation ventriculaire [64].

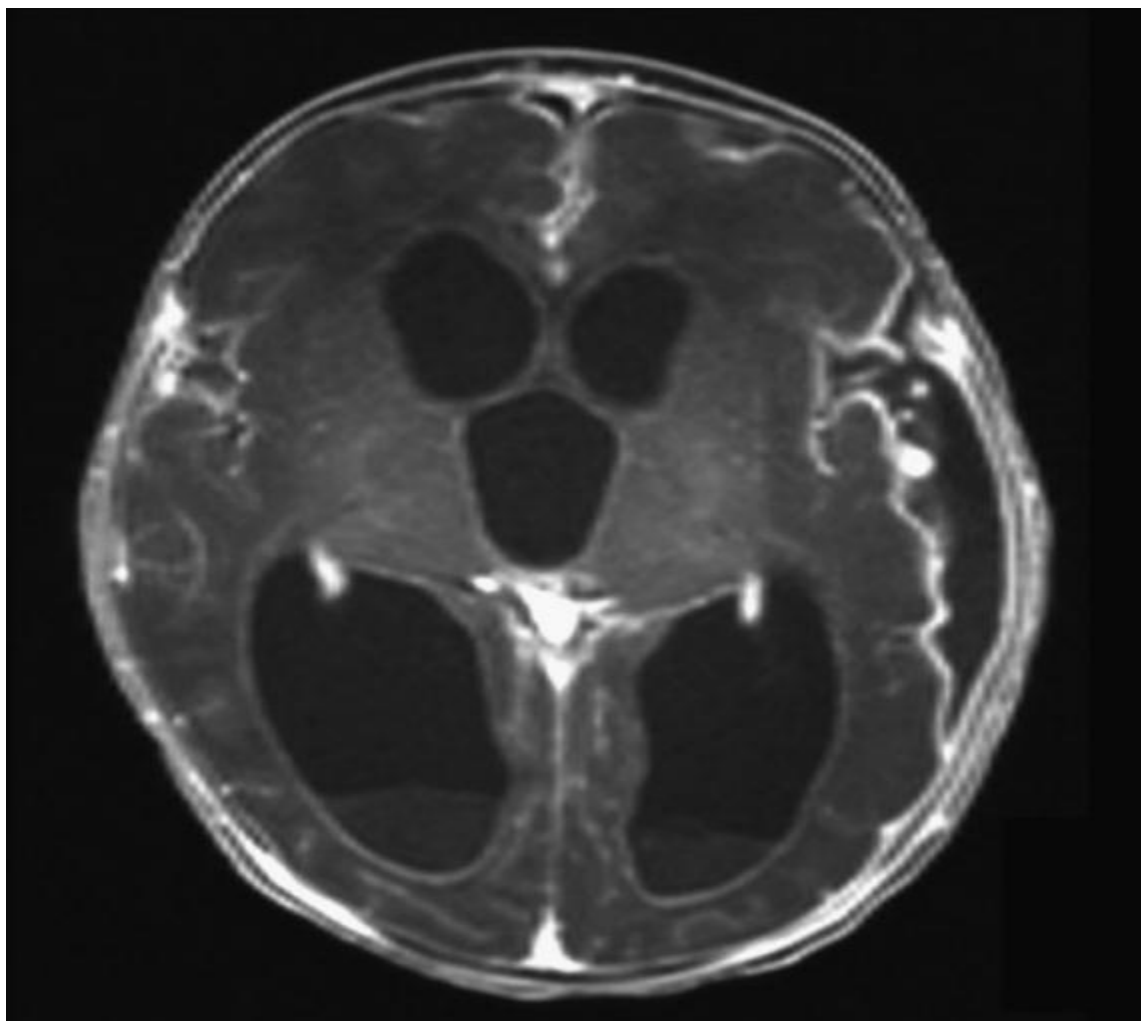


Figure 6 : coupe axiale d'une IRM (séquence T1) montrant la présence de débris intraventriculaires faisant évoquer une ventriculite chez un nouveau-né de 23 jours (noter également la présence d'un empyème) [65].

## **II. Les hémorragies intracrâniennes :**

Les anomalies ischémiques cérébrovasculaires sont souvent décrites comme une complication de la méningite bactérienne, notamment dans la méningite néonatale tardive a SGB qui survient chez environ 30 % des nouveau-nés atteints de méningite et est fréquemment hémorragique [68]. Cependant, l'hémorragie intracrânienne est une manifestation intracérébrale extrêmement rare et n'a été signalée que dans très peu de cas dans la littérature [69,70]

Cette manifestation rare peut résulter d'une thrombocytopénie, qui est fréquemment accompagnée d'une septicémie néonatale, et peut être aggravée par une thrombose intravasculaire [71].

Les mécanismes conduisant aux complications cérébrovasculaires dans la méningite bactérienne ne sont pas complètement élucidés et sont probablement multifactoriels [70,71].

La neuro-imagerie est recommandée pour aider à définir les complications potentielles de la méningite néonatale. L'échographie, qui est une méthode sûre, pratique et non invasive, peut être réalisée au chevet du patient dès les premiers stades de la maladie. Elle fournit des informations rapides et fiables concernant la taille des ventricules, la présence d'une hémorragie. Il est également utile pour détecter les lésions de la substance blanche périventriculaire qui peuvent se initialement se manifester par une échogénicité périventriculaire accrue, puis par une leucomalacie périventriculaire kystique, une ventriculite, des sillons échogènes et des collections extra cérébrales [72,73]

La tomodensitométrie (TDM) est une modalité d'imagerie rapide et facile, mais elle comporte un risque d'irradiation du cerveau du nouveau-né.

L'hémorragie intracrânienne est une complication grave mais peu fréquente de la maladie à SGB, qui présente un dilemme thérapeutique difficile, surtout lorsqu'elle est associée à une maladie à des troubles ischémiques cérébrovasculaires. Il n'existe pas de preuves suffisantes pour étayer un lien pertinent entre l'infection méningée à SGB et la présence d'une hémorragie sous-arachnoïdienne. D'autres possibilités, comme une malformation vasculaire cérébrale, doivent être exclues [70].



Figure 7 : La tomodensitométrie (TDM) cérébrale montre une hémorragie aiguë, bilatérale et extra-axiale, principalement sous-arachnoïdienne, avec une suspicion de petite hémorragie intra parenchymateuse du lobe pariétal gauche [70].

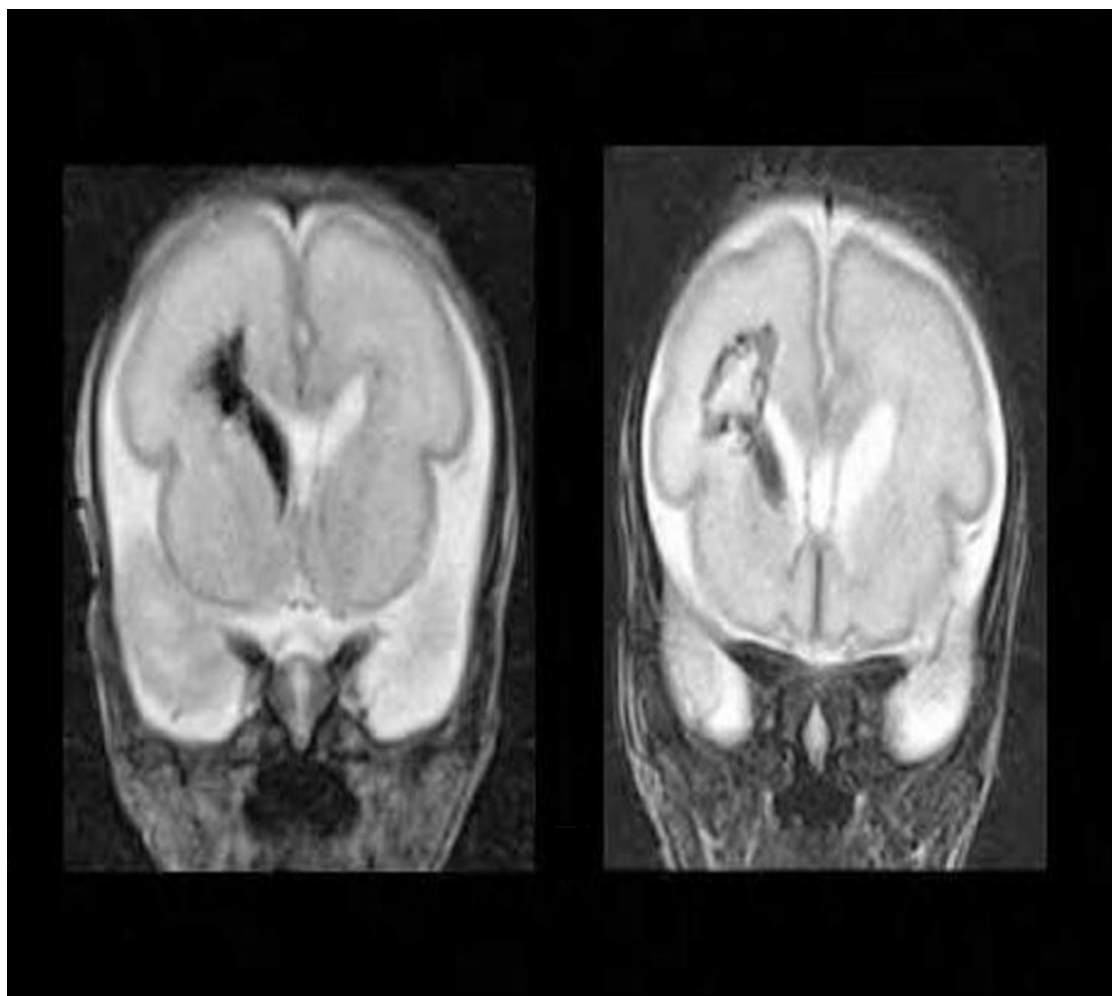


Figure 8 : coupe coronale d'IRM (séquences T2) montrant une hémorragie intraventriculaire et intra parenchymateuse frontale droites, chez un prématuré atteint de méningite à J3 de vie [70].

### **III. La thrombose veineuse cérébrale :**

L'incidence de la thrombose veineuse cérébrale a été signalée comme étant de 0,67 pour 100 000 par an (incluant les nouveau-nés).

La thrombose veineuse cérébrale a été décrite pour la première fois en 1931 par Baily et Hass. Cette affection a été de plus en plus diagnostiquée ces dernières années grâce à l'avènement de nouvelles techniques de neuro-imagerie en particulier l'IRM.

La thrombose veineuse cérébrale néonatale associée à la méningite peut être difficile à diagnostiquer et entraîner de longs séjours à l'hôpital et peut être à l'origine de séquelles neurologiques à long terme si la prise en charge thérapeutique est retardée

Les signes cliniques habituellement observés sont non spécifiques, les convulsions restent le signe presque toujours constant, une léthargie ou d'irritabilité, l'apnée, une mauvaise alimentation peuvent aussi être présents, ces symptômes peuvent précipiter l'admission dans l'unité de soins intensifs néonatales

La méningite néonatale est un facteur de risque de thrombose veineuse cérébrale chez les nouveau-nés. La réponse inflammatoire provoquée par l'infection entraîne une augmentation de l'activité de la cascade de coagulation par la destruction de l'antithrombine III et de la protéine C, qui inhibent le processus de coagulation induisant ainsi un état d'hypercoagulabilité associée à des lésions vasculaire due à l'inflammation pouvant prédisposer à une thrombose et à un infarctus en association avec la méningite. Plusieurs autres facteurs ont été identifiés, notamment la déshydratation entraînant souvent une hyperviscosité provoquant une altération du flux sanguin, le sepsis peut provoquer une hypotension et donc une réduction du flux sanguin, et endommager la paroi des vaisseaux, tout comme l'inflammation méningée, l'hypoxie périnatale, et depuis quelques années, la thrombophilie [74].

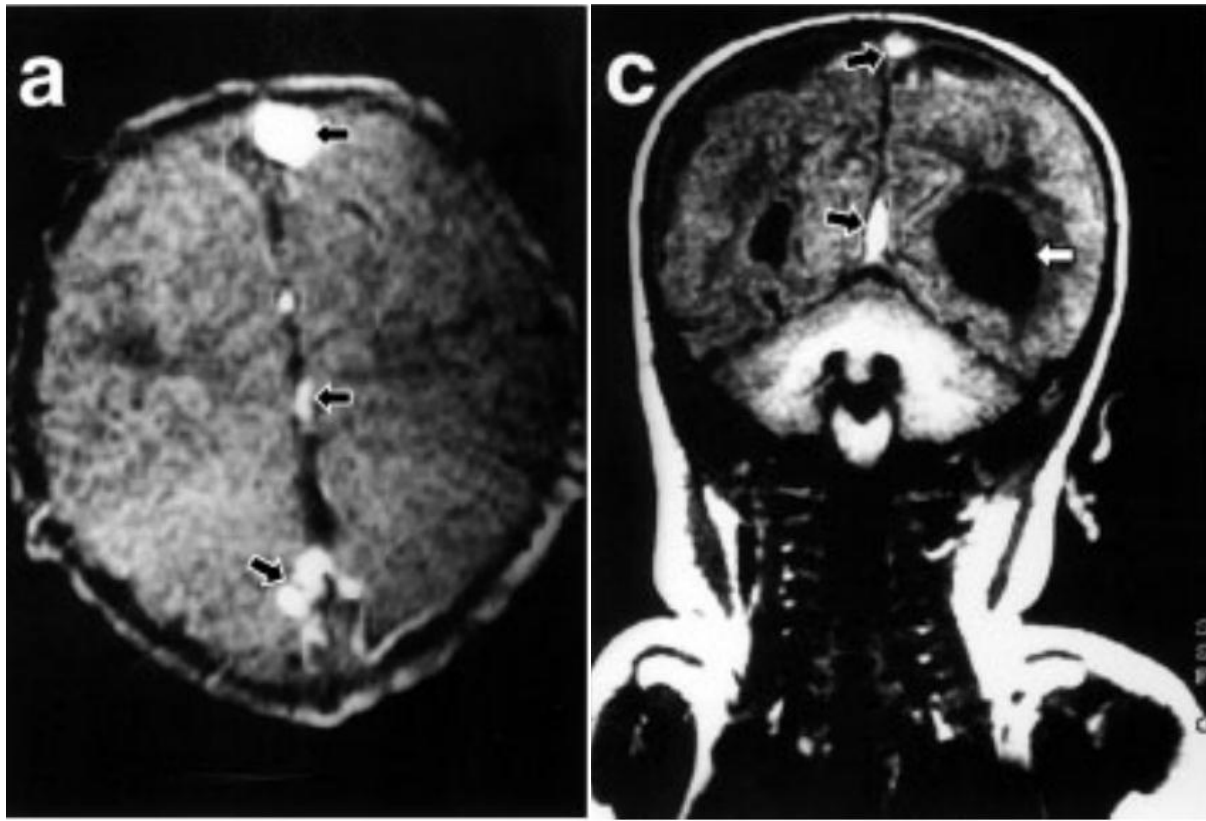


Figure 9 : Coupe axiale (a) et frontale (c) montrant une thrombose du sinus longitudinal supérieur et inférieur chez un nouveau ne de 27 jours [74]

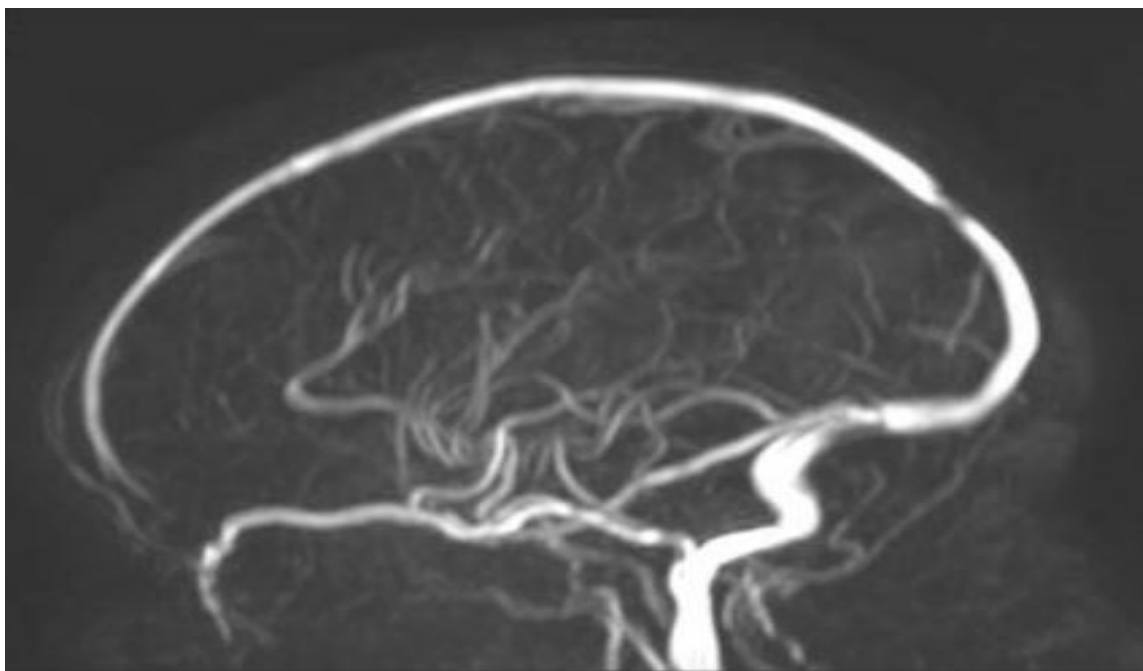


Figure 10 : image d'Angio-IRM montrant une thrombose du sinus sagittal supérieur. [74]

## IV. Le choc septique :

Le Choc septique est défini comme étant un sepsis sévère avec hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utilisation de drogues vasoactives associée à une hypoperfusion et/ou dysfonction d'au moins un organe [75].

Tous les nouveau-nés sont exposés à un risque accru d'infection en raison de leurs défenses immunitaires immatures et sont donc plus exposés à développer des infections sévères et potentiellement mortelles [76].

La septicémie à Gram négatif est une cause bien établie de choc septique chez les adultes et les enfants.

Bien que les antibiotiques aient permis de réduire la mortalité, les essais cliniques les plus récents sur la septicémie et la méningite ont porté sur la réponse inflammatoire de l'hôte pour tenter d'améliorer les résultats.

L'endotoxine, les constituants de la paroi cellulaire et les toxines sont de puissants inducteurs de protéines de petit poids moléculaire (cytokines) provenant de diverses cellules hôtes.

Plusieurs pistes de recherche ont impliqué le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) comme une cytokine médiatrice de la septicémie et du choc septique [77].

De nouvelles spéculations concernant la morbidité de la méningite sont centrées sur un effet direct sur le système nerveux central par ces mêmes réponses inflammatoires de l'hôte. Il a été récemment démontré in vitro et à partir de modèles animaux de méningite expérimentale que le fluide cérébro-spinal (LCR) contient des quantités accrues d'IL-1 $\beta$  et de TNF- $\alpha$  [78].

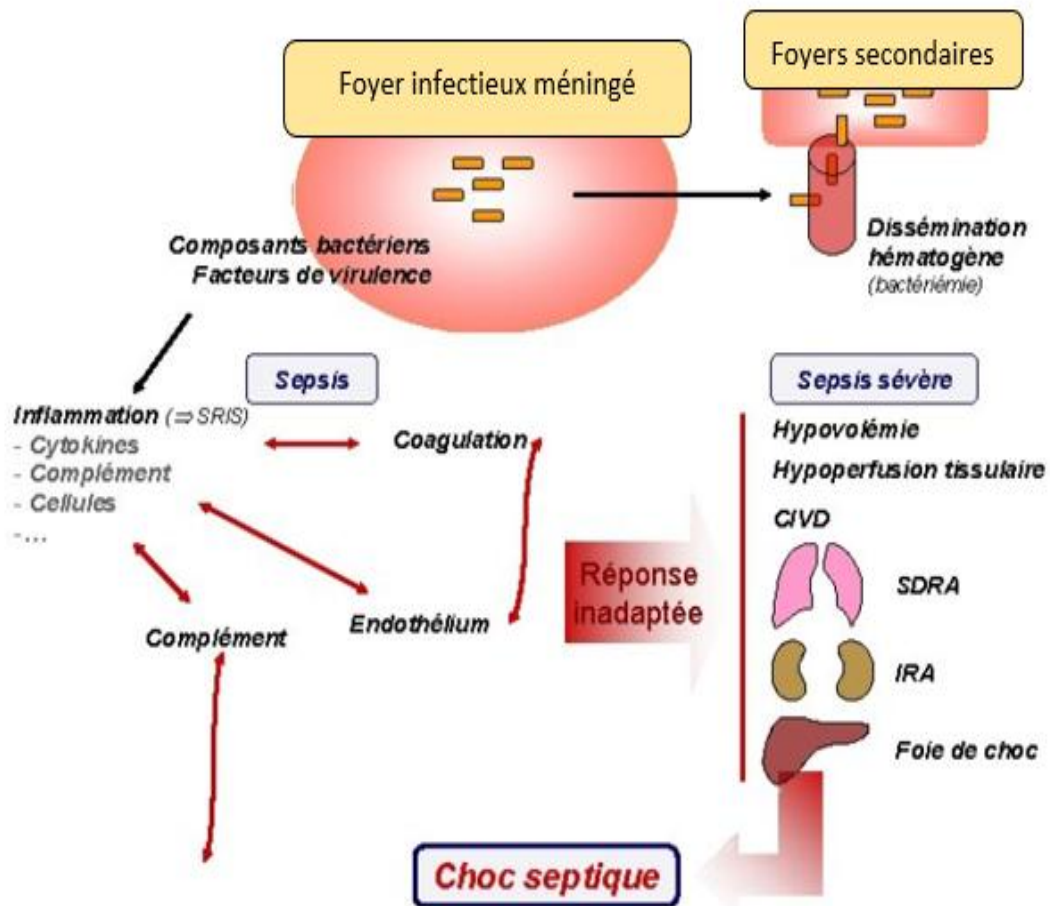


Figure 11 : physiopathologie du choc septique au cours de la méningite [75]

## V. L'empyème intracrânien :

L'empyème sous dural est l'une des urgences neurochirurgicales les plus sérieuses. C'est une forme fulminante d'infections intracrâniennes et représente 15 à 20 % de toutes les infections intracrâniennes localisées. [79,80]. Un retard de diagnostic et de traitement peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes.

L'incidence de l'EDS chez les enfants est plus faible que chez les adultes. [80]. Bien que la méningite soit une cause inhabituelle d'ESD chez les adultes, elle est la cause la plus fréquente chez les nourrissons et les nouveau-nés. Cependant, l'EDS due à une méningite purulente est extrêmement rare et survient comme une complication dans environ 1-2 % de tous les cas de méningite bactérienne infantile [80,81]. De nombreux cas d'EDS surviennent lorsqu'un épanchement sous-dural lié à une méningite s'infecte.

L'ESD post-méningitique chez les nourrissons est unique en ce qui concerne la pathophysiologie, la présentation et le traitement. Le mécanisme de développement de l'encéphalopathie se fait par l'infection d'épanchements sous-duraux stériles et réactifs, qui apparaissent dans 40 à 60 % des cas d'EDS au cours de la méningite chez les nourrissons [82].

L'empyème sous-dural se manifeste par une fièvre persistante, un déclin de l'état neurologique et/ou des convulsions qui sont peu spécifiques et peuvent faire évoquer d'autres complications. Par conséquent, une combinaison de modalités d'imagerie et d'évaluation clinique est nécessaire pour le diagnostic précoce de l'EDS.

En association avec l'antibiothérapie, l'approche chirurgicale optimale chez les patients souffrant d'un ESD (drainage par craniotomie ou trou d'évacuation) est controversée [81,82,83].



Figure 12 : coupe coronale d'ETF chez un nouveau-né de 21 jours atteint de méningite a SGB montrant des débris dans l'espace sous-dural faisant évoquer un empyème sous-dural. ).[82]

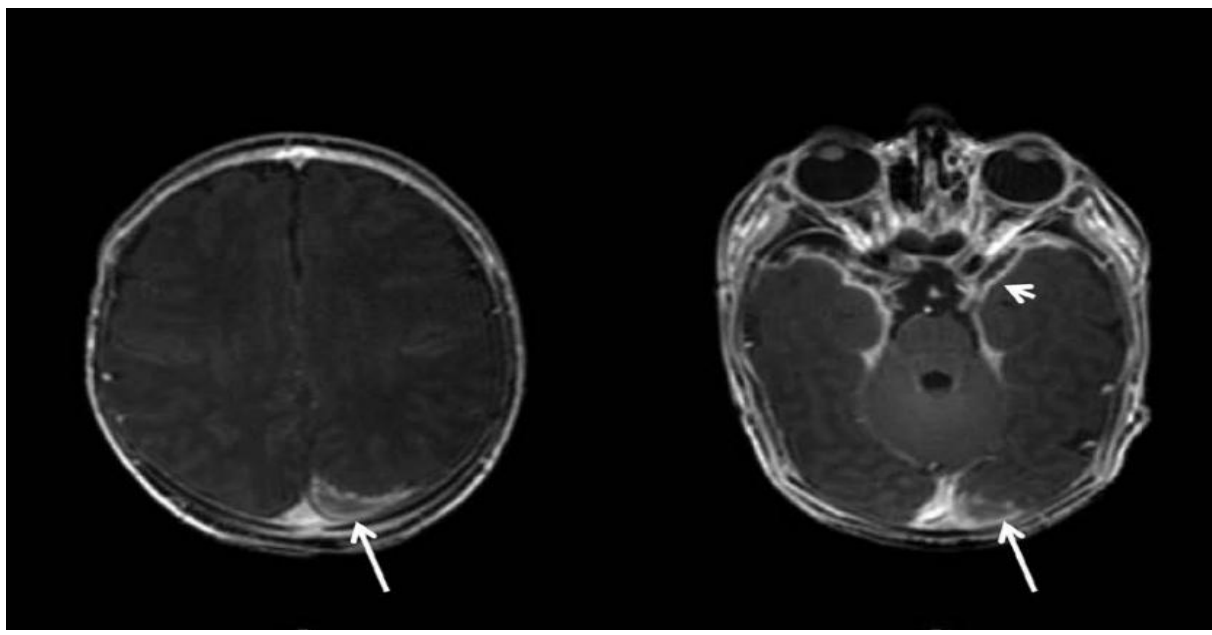


Figure 13 : Images IRM pondérées en T1 avec contraste, réalisées 3 semaines après la naissance, montrant un renforcement des collections sous-durales, collections pariéto-occipitale gauche, temporale suspectes d'empyème et également, un rehaussement méningé (flèches courtes).[82]

## VI. L'abcès cérébral :

L'abcès est une suppuration intracrânienne réalisant une cavité néoformée. Cette caractéristique le différencie d'un empyème sous-dural ou extradural, suppuration intracrânienne développée dans une cavité préexistante.

Les abcès cérébraux sont peu communs et dévastateurs mais potentiellement traitable chez les nouveau-nés. Des organismes gram négatifs ayant la capacité d'envahir le tissu nerveux et à provoquer une nécrose sont le plus souvent impliqués dans la pathogenèse des abcès cérébraux [84].

L'abcès cérébral néonatal est une maladie qui engage le pronostic vital, entraînant la mort dans 10–12% des cas et une morbidité à long terme dans 30 à 50 % des cas [84,85]. Les cas pédiatriques sont rares, se produisant dans moins de 25% de tous les abcès cérébraux, principalement dans le groupe d'âge des 4–7 ans [85]. Néanmoins, les abcès cérébraux peuvent survenir chez les nouveau-nés, la présentation clinique, la prise en charge et les résultats sont sensiblement différents dans ce groupe d'âge [84]. Chez les enfants, la cause la plus fréquente de l'abcès cérébral est l'extension d'une infection locale existante (dentaire, sinusale ou otologique), alors que chez les nouveau-nés, l'abcès cérébral est souvent secondaire à une méningite ou en raison de la propagation hématogène d'une infection à distance [84,85].



Figure 14 : image d'ETF montrant une lésion arrondie à centre échogène possédant une paroi au niveau de la région frontale droite donnant un aspect évocateur d'un abcès cérébral.[ Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

# PATIENTS ET METHODES

## **I. Type et lieu de l'étude :**

### **1. Le type et durée de l'étude :**

Notre travail est une étude descriptive, rétrospective ; effectuée au service de Réanimation néonatale du CHU Mohamed VI d'Oujda. L'étude a été menée sur une période de cinq années allant du mois du 1<sup>er</sup> Janvier 2016 au 31 Décembre 2020

### **2. Le lieu de l'étude :**

Le service de Réanimation néonatale du CHU Mohamed VI d'Oujda est un service de référence pour la région de l'Oriental, classé niveau 3. C'est un centre de référence pour les soins intensifs des nouveau-nés. Il couvre la prise en charge des nouveau-nés des maternités de la préfecture d'Oujda, ainsi que 7 Hôpitaux provinciaux. Il est constitué de deux unités (l'unité de néonatalogie et l'unité de réanimation)

La Réanimation a une capacité de 5 lits avec 2 box de soins intensifs et 8 couveuses au sein du service de néonatalogie. Il est essentiel de souligner les mesures d'hygiène et d'asepsie mises à disposition au sein du service : Le lavage des mains avec du savon liquide ou de la Bétadine mousseuse à l'entrée et ceci grâce à la mise à disposition de 5 stations d'hygiène (1 lavabo chirurgical et 4 lavabos simples), à noter que le service de réanimation néonatale dispose de sa propre unité de traitement du linge. L'utilisation de solution hydroalcoolique avant et après chaque contact avec tout nouveau-né. En cas d'infection associée aux soins, le nouveau-né est immédiatement isolé. Le port de casaque, de gants et de bavette est obligatoire ainsi que la signalisation de toute infection. Le service est doté d'une salle de désinfection. La désinfection du matériel est effectuée à la sortie de chaque patient.

Durant la période d'étude, le personnel du service était constitué de trois seniors (un professeur d'enseignement supérieur, un professeur agrégé et un professeur assistant), des médecins (9 résidents et 7 Internes), des infirmiers et des étudiants en 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> année de médecine.

## **II. La population étudiée et échantillonnage :**

Ce travail est une étude rétrospective de 25 observations de nouveau-nés, âgés de moins de 29 jours, hospitalisés pour méningite et qui ont développé une complication au cours de leur séjour au service de Néonatalogie et Réanimation néonatale du CHU Mohamed VI d'Oujda, durant une période s'étalant du mois de Janvier 2016 au mois de Décembre 2020.

## **III. Les critères d'inclusion :**

Chez ces patients, le diagnostic de méningite néonatale a été retenu devant les données de l'examen clinique, des critères anamnestiques, les résultats de la C-réactive protéine, de la numération formule sanguine, de l'hémoculture et surtout de la ponction lombaire (PL).

Les critères de positivité d'une ponction lombaire, qui ont été retenus, au cours de cette étude sont :

- Une réaction cellulaire supérieure à 27 éléments/mL
- Un rapport Glycorachie/glycémie inférieur à 0.5g/L.
- Une hyperprotéinorachie supérieure à 1g/L
- Un examen direct (ED) positif après une coloration de Gram.
- Une culture positive ou la mise en évidence d'antigènes solubles dans le LCR.

Tous les nouveau-nés retenus dans cette étude et hospitalisés pour méningite, ont présenté une complication au cours de leur hospitalisation.

En dehors d'un seul cas de méningite virale compliquée sur herpes néonatale chez qui les résultats d'analyse du LCR avaient objectivé un liquide clair avec une formule leucocytaire à prédominance lymphocytaire et un examen direct négatif.

Le caractère purement traumatique de la PL est retenu quand celle-ci amène du LCR franchement hématique avec des caillots de sang ou quand il y'a de nombreux globules rouges à l'examen au microscope.

#### **IV. Les variables à l'étude :**

Au cours de cette étude nous avons traité un faisceau de paramètres proportionnels à la méningite néonatale :

- Les facteurs de risque (FDR) : anamnèse infectieuse positive, la chorioamniotite, rupture de la poche des eaux supérieure à 18 heures
- Les manifestations cliniques
- Les germes en cause
- La prise en charge thérapeutique
- L'évolution à court terme

#### **V. La collecte des données**

Les données ont été saisies à partir de fiches d'exploitation établies au préalable qui comportent des éléments anamnestiques (caractéristiques fœtales et maternelles), paracliniques, cliniques, évolutives et thérapeutiques pour chaque patient atteint d'une méningite néonatale compliquée (Annexe).

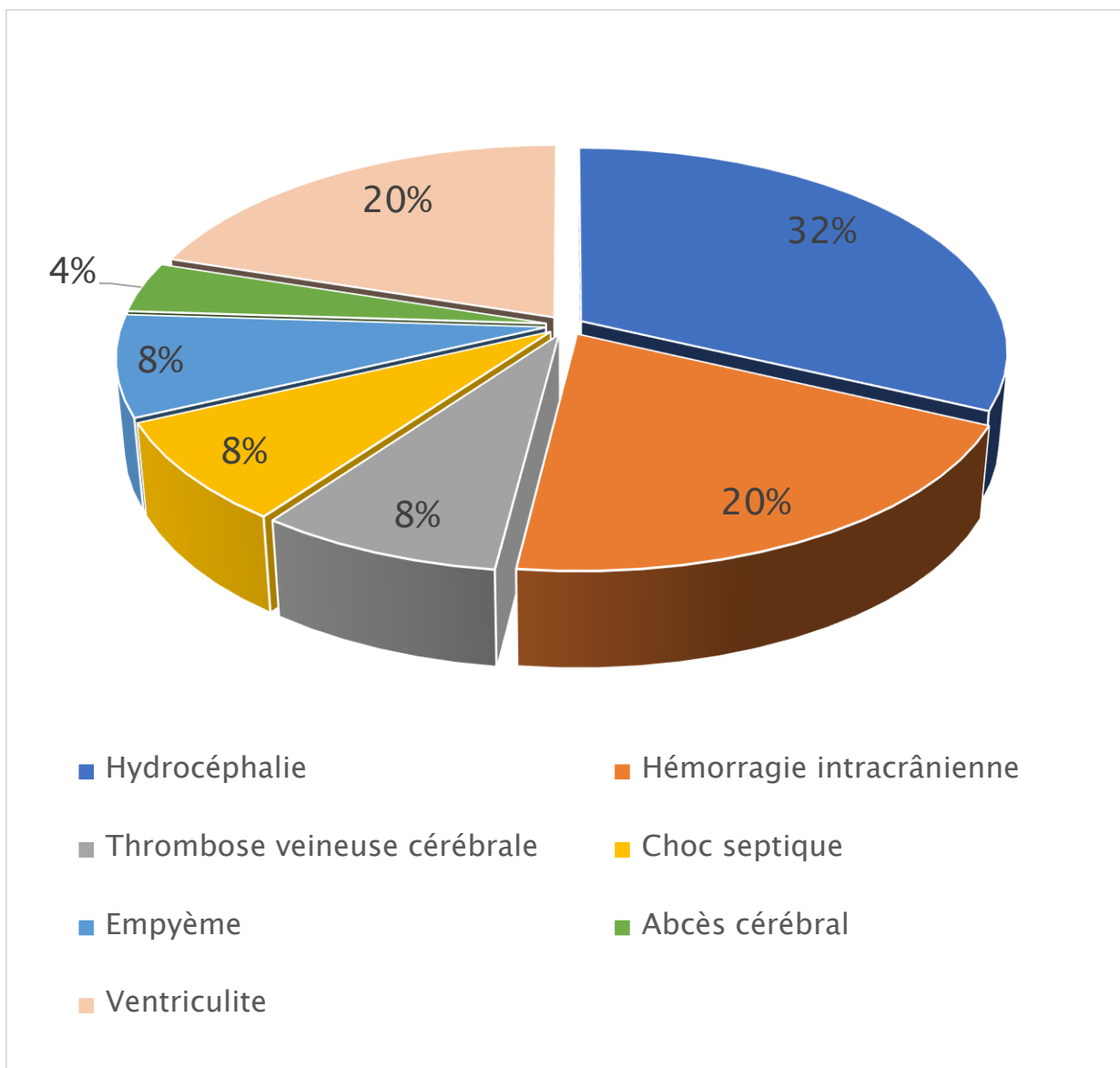
#### **VI. La saisie et analyse des données :**

L'exploitation de ces données a permis la réalisation de ces statistiques dont les résultats sont formulés sous forme de courbes ou de tableaux de fréquences regroupant cas observés ainsi que les différents pourcentages recueillis au cours de l'étude

L'étude statistique a été réalisée par le laboratoire d'épidémiologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. La saisie du texte et les tableaux ont été réalisés à l'aide du logiciel Word 2019 et les graphiques avec le logiciel SPSS.

# OBSERVATIONS

Tous les nouveau-nés inclus dans l'étude ont présenté au moins une complication au cours de leur hospitalisation : 8 patients ont présenté une hydrocéphalie (36%) ,5 patients ont présenté une ventriculite (20%), 5 patients ont présenté une hémorragie intracrânienne (20%), 2 patients ont présenté une thrombose veineuse cérébrale, 2 patients ont présenté un choc septique, 2 patients ont présenté un empyème et 1 patient a développé un abcès cérébral.



**Figure 15 : Répartition selon les complications**

## 1. Hydrocéphalie :

8 patients (36% des nouveau-nés) ont présenté une hydrocéphalie, 5 étaient de sexe masculin, 7 nouveau-nés étaient à terme, et 5 nouveau-nés admis étaient âgés de moins de 7 jours, le diagnostic de cette dernière était porté initialement par les images de l'ETF et confirmé par la TDM cérébrale.

### 1.1 Signes cliniques :

Parmi ces 8 patients, 3 étaient fébriles (37,5%), 4 nouveau-nés ont présenté des convulsions (50%), 3 nouveau-nés (38%) ont présenté des troubles de conscience à type de léthargie ou somnolence dont 1 patient comateux (13%), 6 patients ont présenté des troubles du tonus musculaire à type d'hypotonie (75%), 2 patients avaient présenté une détresse respiratoire initiale (25%), le périmètre crânien variait entre 35cm et 40cm avec une moyenne de 37cm marquant les cas d'hydrocéphalie, l'examen de la fontanelle antérieure avait montré un aspect bombé et hypertendu dans 100% des cas.

### 1.2 Signes biologiques :

87,5% des patients avaient une CRP > 20mg/L et 50% avaient une CRP > 100mg/L, la protéinorachie était > 2g/L dans 75% des cas.

### 1.3 Signes radiologiques :

Devant une augmentation du PC, une ETF était systématiquement réalisée, elle avait montré une hydrocéphalie bi, tri ou quadri-ventriculaire chez 8 nouveau-nés. L'hydrocéphalie a été objectivée au cours de la première ETF dans 71% des cas et au cours de la deuxième ETF dans 29% des cas avec un délai moyen de diagnostic de 11,5 jours, la TDM cérébrale avait montré les mêmes résultats que l'ETF.

### 1.4 Traitement :

Tous les nouveau-nés ont été mis sous triple antibiothérapie à dose méningée (CEFTRIAXONE + AMOXICILLINE + GENTAMICINE) plus ou moins CIPROFLOXACINE comme traitement empirique avant les résultats de l'étude du LCR et/ou de l'hémoculture, puis ajustement de l'antibiothérapie selon les résultats obtenus.

1.4.1 Antibiothérapie :**Tableau 1 : Germes retrouvés chez les patients présentant une hydrocéphalie.**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>
PATIENT 1	Stérile	P. Aeruginosa	Stérile
PATIENT 2	Acinetobacter Baumanii	Enterococcus Spp	Stérile
PATIENT 3	Klebsiella Pneumoniae	Acinetobacter Baumanii	Stérile
PATIENT 4	Stérile	Staph. Aureus	Stérile
PATIENT 5	Streptocoque B	Stérile	Stérile
PATIENT 6	Stérile	Stérile	Stérile
PATIENT 7	Escherichia Coli	Stérile	Escherichia Coli
PATIENT 8	Streptocoque B	Stérile	Stérile

**Tableau 2 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>K. Pneumoniae</i>	C3G, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>E. coli K1</i>	Amoxicilline, Céfotaxime, Imipénème, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>Staph. Aureus</i>	Vancomycine, Amikacine et Méricilline
<i>Acinetobacter baumanii MR</i>	Colistine, Tigécycline, Amikacine, Rifampicine
<i>Enterococcus Spp</i>	Vancomycine, Amoxicilline, Erythromycine et Kanamycine
<i>Streptocoque du groupe B</i>	Péni G, Amoxicilline, C3G
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Imipénème et Ciprofloxacine

### 1.4.2 Traitement antiviral :

Un seul patient ayant développé une hydrocéphalie avait une méningite virale à herpès simplex virus (HSV), le diagnostic a été porté sur un faisceau d'arguments dont une PL stérile à formule lymphocytaire prédominante, une glycorachie normale et une bonne évolution sous ACICLOVIR.

### 1.4.3 Mesures adjuvantes :

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez 4 malades (50% des cas).

6 patients sur 8 (75% des cas d'hydrocéphalie) ont bénéficié d'une dérivation ventriculaire externe après avis de neurochirurgie.

### 1.5 Evolution :

Parmi les 6 patients souffrant d'hydrocéphalie et ayant bénéficié d'une dérivation ventriculaire externe (DVE), 5 ont eu une bonne évolution clinique sauf 1 patient chez qui on a remarqué la persistance de l'hydrocéphalie

7 patients ont eu une bonne évolution clinique avec régression de l'hydrocéphalie et diminution du PC, 1 patient est décédé suite à des troubles neurovégétatifs avec majoration de l'hydrocéphalie malgré la mise en place de la DVE.

## **2.Ventriculite :**

5 patients ont développé une ventriculite (20%), 3 étaient de sexe masculin, 4 nouveau-nés étaient à terme, le diagnostic de ventriculite a été porté sur des critères biologiques et radiologiques avec un délai moyen de 18,5 jours.

### *2.1 Signes cliniques :*

L'ensemble de ces nouveau-nés atteints de ventriculite avaient présenté un périmètre crânien augmenté avec une fontanelle antérieure bombante et des troubles de la conscience, 80% étaient fébriles, 80% avaient présenté des convulsions, 60% des patients avaient présenté une détresse respiratoire. Ces patients avaient en commun une hypotonie axiale et une hyporéactivité de degrés variables.

### *2.2 Signes biologiques :*

Ces patients avaient une PL positive avec une formule leucocytaire moyenne de 512 GB/ml, une CRP moyenne de 33,7mg/L, la protéinorachie avait une valeur moyenne de 1,76g/L, la ponction transfontanellaire avait trouvé des valeurs moyennes de 19800 GB/ml et une protéinorachie à 2,9g/L.

### *2.3 Signes radiologiques :*

Une échographie, une IRM ou une TDM avec injection de produit de contraste permettent de poser le diagnostic, des ventricules dilatés confirment également la ventriculite.

### *2.4 Traitement :*

#### *2.4.1 Antibiothérapie*

**Tableau 3 : Germes retrouvés chez les patients présentant une ventriculite.**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>	<u>Ponction ventriculaire</u>
PATIENT 1	Stérile	Stérile	Stérile	Acinetobacter Baumanii MR
PATIENT 2	Streptocoque du groupe B	Stérile	Stérile	Stérile
PATIENT 3	E. Coli	Acinetobacter Baumanii	Stérile	Acinetobacter Baumanii
PATIENT 4	Stérile	Staphylococcus Aureus	Stérile	Staphylococcus Aureus+ E. Coli
PATIENT 5	Streptocoque du groupe B	Streptocoque du groupe B	Stérile	Streptocoque du groupe B+ S. Aureus

**Tableau 4 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>E. coli K1</i>	Amoxicilline, Céfoxime, Imipénème, Amikacine, Ticarcilline et Ciprofloxacine
<i>Staph. Aureus</i>	Vancomycine, Amikacine et Méricilline
<i>Acinetobacter baumanii MR</i>	Colistine, Tigécycline et Amikacine.
<i>Streptocoque du groupe B</i>	Péni G, Amoxicilline, Ceftriaxone

### 2.4.2 Mesures adjuvantes :

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez 2 patients.

Tous les patients ont bénéficié d'une dérivation ventriculaire externe.

### 2.5 Evolution :

Après que le diagnostic de méningite compliquée de ventriculite est confirmé, la pose d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) est préconisée, associée à une antibiothérapie tenant compte de l'analyse bactériologique du LCR et du liquide ventriculaire.

Parmi ces 5 patients, 3 nouveau-nés ont eu une évolution favorable avec une nette amélioration clinique et régression de l'hydrocéphalie et des signes de ventriculite à la TDM cérébrale de contrôle, par contre 2 patients ont vu leur état général s'aggraver suite à la majoration de l'hydrocéphalie malgré la mise en place de la DVE, et qui sont décédés à la suite d'un ACR non récupéré malgré des mesures de réanimation bien conduites.

## **3. Hémorragie intracrânienne :**

Les moyens d'imagerie ont montré la présence d'hémorragie intracrânienne chez 5 patients (20%). Parmi ces 5 nouveau-nés, 3 sont des prématurés avec un âge gestationnel compris entre 34 et 36 SA.

### 3.1 Signes cliniques :

Les signes cliniques variaient entre une légère augmentation du PC dans 40% des cas, des crises convulsives dans 80% des cas, une somnolence et une léthargie dans 80% des cas et une détresse respiratoire dans 40% des cas.

### 3.2 Signes biologiques :

La protéinorachie moyenne était de 2,3g/L. La formule leucocytaire moyenne était de 412 GB/ml et une CRP moyenne de 119mg/L

### 3.3 Signes radiologiques :

Devant ces signes cliniques une ETF a été réalisée elle avait montré un aspect hyperéchogène homogène ou hétérogène au sein des structures ventriculaires avec ou sans dilatation ventriculaire. La TDM n'étant pas indiquée chez le nouveau-né prématuré, l'IRM était l'examen complémentaire de choix, le délai diagnostique moyen était de 13,5 jours.

### 3.4 Traitement :

#### 3.4.1 Antibiothérapie :

**Tableau 5 : Germes retrouvés chez les patients présentant une hémorragie intracrânienne.**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>
PATIENT 1	SGB	Stérile	Stérile
PATIENT 2	K. Pneumoniae	Stérile	E. Coli
PATIENT 3	E. Coli	Stérile	Stérile
PATIENT 4	Stérile	S. Aureus	Stérile
PATIENT 5	E. Coli	Stérile	Stérile

**Tableau 6 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>E. coli K1</i>	Céfotaxime, Imipénème, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>S. Aureus</i>	Vancomycine, Amikacine et Métilcilline
<i>K. Pneumoniae</i>	Ceftriaxone, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>Streptocoque du groupe B</i>	Péni G, Amoxicilline, Ceftriaxone

#### 3.4.2 Mesures adjuvantes :

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez 2 malades.

4 patients sur 5 ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale après avis de neurochirurgie pour drainage d'hématome et/ou mise en place d'une dérivation ventriculaire externe.

#### 3.5 Evolution :

Après avoir posé le diagnostic d'hémorragie intracrânienne et mise en route du traitement antibiotique adéquat associé aux mesures adjuvantes, l'évolution a été marquée par une amélioration sur le plan clinique et radiologique dans 80% des cas et un décès dans 20% des cas suite à un ACR par troubles neuro-végétatifs.

#### 4. Thrombose veineuse cérébrale :

2 patients ont présenté une thrombose veineuse cérébrale (8% des cas), les 2 nouveau-nés étaient à terme, de sexe féminin, nés par voie basse, 1 seul nouveau-né avait une anamnèse infectieuse positive.

##### 4.1 Signes cliniques :

Ces patients ont tous les deux présenté des crises convulsives associées à des pics fébriles, l'examen neurologique a montré des nouveau-nés léthargiques, stables sur le plan hémodynamique et respiratoire, le reste de l'examen général était sans particularité.

##### 4.2 Signes radiologiques :

Les nouveau-nés ont bénéficié d'une ETF revenue sans particularité, devant la forte suspicion clinique d'une complication, une TDM cérébrale a été réalisée puis une angio-IRM de complément si la TDM n'a pas été concluante. L'Angio-IRM avait montré une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur et postérieur chez un patient et une thrombose du sinus sagittal et transverse chez l'autre patient.

##### 4.3 Traitement :

##### 4.3.1 Antibiothérapie :

Chez ces 2 patients le traitement était essentiellement étiologique (traitement antibiotique) avec traitement symptomatique (anticonvulsivant et antipyrétique). Aucun de nos malades n'a reçu de traitement anticoagulant.

**Tableau 7 : Germes retrouvés chez les patients présentant une TVC.**

	LCR	Hémoculture	ECBU
PATIENT 1	Stérile	E. Coli	Stérile
PATIENT 2	Acinetobacter Baumannii	Stérile	Stérile

**Tableau 8 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Colistine, Tigécycline et Amikacine
<i>E. Coli</i>	Amoxicilline, Céfotaxime, Imipénème, Amikacine, Ticarcilline et Ciprofloxacine

#### 4.3.2 Mesures adjuvantes :

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez les 2 malades.

Aucun patient n'a bénéficié d'une intervention chirurgicale.

#### 4.4 Evolution :

Après que le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale ait été établi et après avoir instauré un traitement adapté, l'évolution a été marquée par une amélioration des signes cliniques et radiologiques à l'imagerie de contrôle.

## **5.Choc septique :**

2 patients ont présenté un choc septique (8% des cas).

### 5.1 Signes cliniques :

#### Patient 1 :

Il s'agit d'un nouveau-né de 10 jours, né à terme, chez qui l'examen à l'admission avait trouvé un nouveau-né geignard, avec fièvre à 38,7°C, évoluant depuis 12 heures, elle était peu sensible au paracétamol. Cette fièvre était associée à une irritabilité et à un refus de tétée.

Sur le plan respiratoire, il était eupnéique, avec une saturation en oxygène à 99 % à l'air ambiant.

Sur le plan hémodynamique, il était tachycarde à 160 battements/minute et présentait un temps de recoloration cutanée (TRC) inférieur à 3 secondes ; les extrémités étaient symétriquement tièdes, les pouls fémoraux étaient bien palpés et l'auscultation cardiaque ne retrouvait pas de souffle.

L'examen neurologique était normal sauf une irritabilité. Il n'y avait pas de rash cutané.

#### Patient 2 :

Il s'agit d'un nouveau-né de 3 jours, prématuré né à 36SA, chez qui l'examen à l'admission retrouvait un nouveau-né geignard, grognon avec une fièvre à 38,4°C, évoluant depuis 6 heures, associée à une irritabilité et à un refus de tétée.

Sur le plan respiratoire, il était polyénique, avec une saturation en oxygène à 92 % à l'air ambiant.

Sur le plan hémodynamique, il était tachycarde à 180 battements/minute et présentait un TRC inférieur à 3 secondes, les extrémités étaient tièdes, l'auscultation cardiaque ne retrouvait pas de souffle et les pouls fémoraux étaient bien palpés.

L'examen neurologique avait montré une léthargie et une hypotonie.

#### *5.2 Signes radiologiques :*

Une échographie transfontanellaire a été réalisée chez les deux patients à 1 semaine d'intervalle et n'a montré aucune anomalie radiologique.

#### 5.3 Traitement :

##### *5.3.1 Antibiothérapie :*

**Tableau 9 : Germes retrouvés chez les patients présentant un choc septique.**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>
PATIENT 1	NF	SGB	Stérile
PATIENT 2	SGB	SGB + Klebsiella Pneumoniae	Stérile

**<Tableau 10 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>K. Pneumoniae</i>	Ceftriaxone, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>Streptocoque du groupe B</i>	Péni G, Amoxicilline, Ceftriaxone

**5.3.2 Mesures adjuvantes :**

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez nos 2 malades.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une intervention chirurgicale.

**5.4 Evolution :****Patient 1 :**

L'évolution a été marquée par la survenue à la quatrième heure d'hospitalisation d'une défaillance circulatoire avec tachycardie à 190 battements/minute, des extrémités froides, marbrures, un TRC supérieur à trois secondes et une TA imprenable ; ce qui a nécessité un remplissage vasculaire sans amélioration puis la mise sous drogues vasoactives afin de restaurer un état hémodynamique correct. Après 12 heures, le nouveau-né s'est stabilisé avec une reprise progressive de l'alimentation après 36 heures.

**Patient 2 :**

L'évolution a été marquée par la survenue à la douzième heure d'hospitalisation d'une défaillance circulatoire avec tachycardie à 200 battements/minute, des extrémités froides, marbrures, un TRC supérieur à trois secondes et une TA imprenable. Le nouveau-né a fait 2 ACR récupérés au cours de son hospitalisation. Malgré des mesures de réanimation bien conduites le nouveau-né est décédé au cours du troisième ACR et ce après 4 jours d'hospitalisation.

## **6. Empyème sous-dural :**

2 patients ont développé un empyème sous-dural (8% des cas).

### *6.1 Signes cliniques :*

#### Patient 1 :

Il s'agit d'un nouveau-né à terme âgé de 7 jours admis pour fièvre à 37,9°C associée à une irritabilité évoluant depuis 48 heures. Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

#### Patient 2 :

Il s'agit d'un nouveau-né à terme âgé de 21 jours admis pour fièvre à 38,2°C associée à des clonies du membre supérieur droit avec déficit post critique, une irritabilité et un refus de tétée évoluant depuis 24 heures. Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

### *6.2 Signes radiologiques :*

Devant ces signes cliniques et biologiques une ETF a été réalisée chez les deux patients à la recherche d'une complication et a montré une collection sous-durale frontale bilatérale échogène chez le patient 1 et une collection pariéto-occipitale gauche chez le patient 2. Une IRM de complément a été réalisée chez les deux patients.

### *6.3 Traitement :*

Après avoir établi le diagnostic de méningite compliquée d'empyème sous dural, un drainage de la collection purulente a été préconisé chez les deux patients avec étude bactériologique du pus prélevé.

#### *6.3.1 Antibiothérapie :*

**Tableau 11 : Germes retrouvés chez les patients présentant un empyème.**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>	<u>Pus</u>
PATIENT 1	K. pneumoniae	Stérile	Stérile	K. pneumoniae
PATIENT 2	Stérile	Stérile	E. Coli	E. Coli

**Tableau 12 : Les germes et les résultats de l'antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>K. Pneumoniae</i>	Ceftriaxone, Amikacine et Ciprofloxacine
<i>E. Coli</i>	Imipenème, Amikacine et Ciprofloxacine

### 6.3.2 Mesures adjuvantes :

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez 2 malades.

Nos 2 patients ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale après avis de neurochirurgie pour drainage d'empyème.

### 6.4 Evolution :

L'évolution a été marquée par l'amélioration des nouveau-nés sur le plan clinique, biologique et radiologique.

**7. Abcès cérébral :**

Un seul patient a développé un abcès cérébral (4% des cas)

**7.1 Signes cliniques :**

Il s’agit d’un nouveau-né de 27 jours admis pour des vomissements, refus de tétée et une fièvre à 39°C, l’examen clinique a objectivé un bombement de la fontanelle antérieure et une augmentation du périmètre crânien à 40 cm.

**7.2 Signes radiologiques :**

Devant ces signes cliniques et biologiques une ETF réalisée qui a montré un aspect évocateur d’un abcès cérébral à localisation frontale.

**7.3 Traitement :**

**7.3.1 Antibiothérapie :**

Après que le diagnostic de méningite compliquée d’abcès cérébral ait été posé, la décision de drainage de l’abcès avec étude bactériologique du pus prélevé a été prise.

**Tableau 13 : Germes retrouvés chez les patients présentant un abcès cérébral**

	<u>LCR</u>	<u>Hémoculture</u>	<u>ECBU</u>	<u>Pus</u>
PATIENT 1	E. Coli	E. Coli	Stérile	E. Coli

**Tableau 14 : Les germes et les résultats de l’antibiogramme.**

<u>Germes</u>	<u>Antibiotiques sensibles</u>
<i>E. Coli</i>	Amoxicilline, Céfotaxime, Amikacine et Ciprofloxacine

### *7.3.2 Les mesures adjuvantes :*

Le traitement adjuvant avait comporté l'oxygénothérapie, la rééquilibration hydroélectrolytique. Aucun de nos malades n'avait reçu de corticothérapie.

Le phénobarbital a été utilisé comme traitement anticonvulsivant chez notre malade.

Notre patient a bénéficié d'une intervention neurochirurgicale après avis de neurochirurgie pour drainage de son abcès cérébral.

### *7.4 Evolution :*

Après 48 heures l'évolution s'est marquée par une amélioration sur le plan clinique, biologique et radiologique avec décision de poursuivre l'antibiothérapie pendant 21 jours après le résultat de l'analyse bactériologique du pus prélevé.

# RESULTATS

## I. Résultat des données épidémiologiques

### 1. Prévalence de la maladie

Parmi un ensemble de 1196 nouveau-nés hospitalisés au service de Néonatalogie et Réanimation néonatale du CHU Mohamed VI d'Oujda, de Janvier 2016 à Décembre 2020, le diagnostic de méningite néonatale a été retenu chez 188 nouveau-nés soit une prévalence hospitalière de 15,7%.

Le nombre d'infection néonatale était de 581, les méningites néonatales représentaient un taux de 32,3% parmi les INN.

Le nombre de méningites compliquées était de 25, soit 13,3% de l'ensemble des méningites retenues.

#### 1.1 Age gestationnel :

Nos malades avaient un âge gestationnel qui variait de 34 à 41 semaines d'aménorrhée avec une moyenne de 38,73 semaines. Les prématurés représentaient 28%.

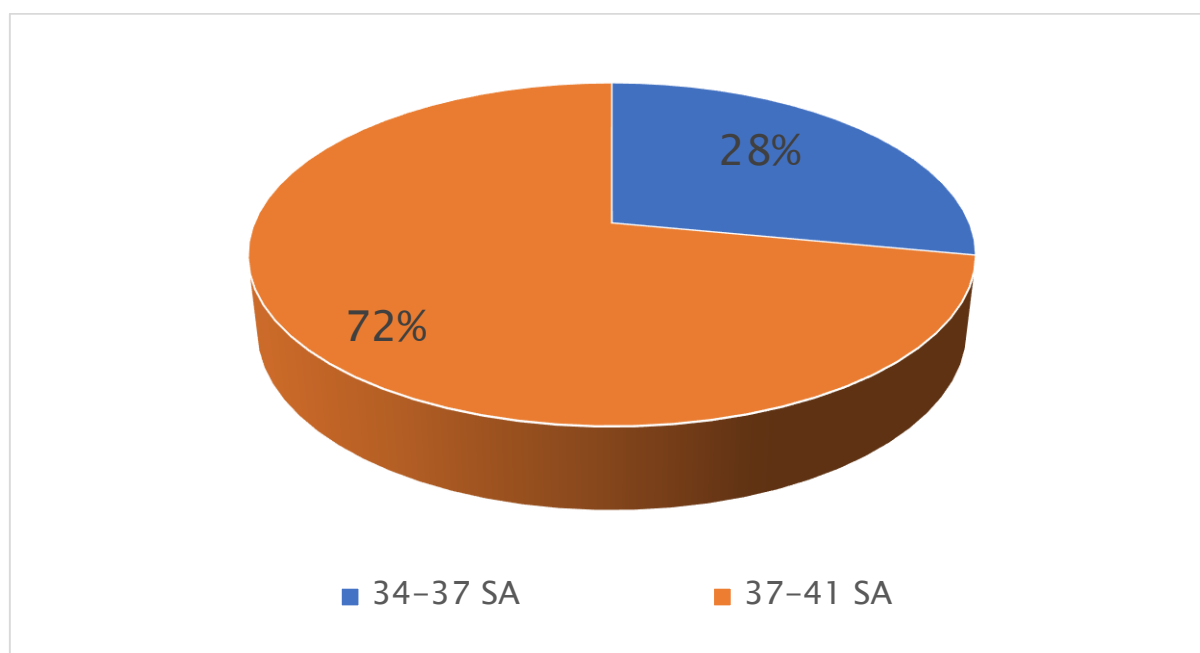
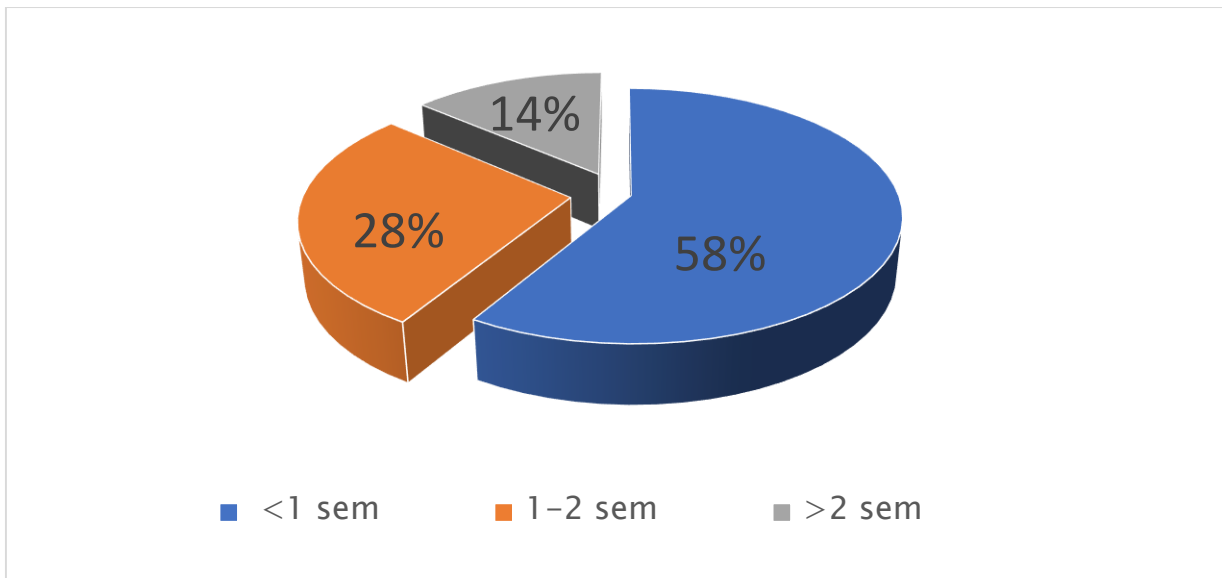


Figure 16 : Répartition en fonction de l'âge gestationnel.

### 1.2 Age d'admission des nouveaux nés :

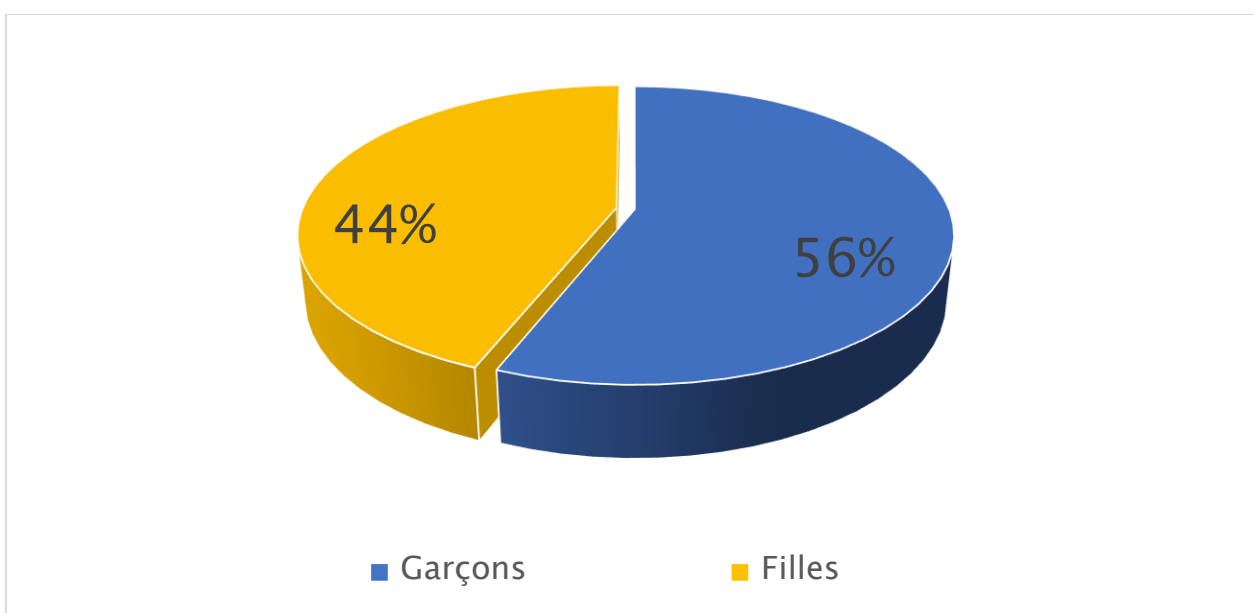
L'âge des nouveau-nés hospitalisés variait de 1 jour à 23 jours. L'âge moyen d'hospitalisation était de 7,4 jours, avec une proportion de 58.6% des nouveau-nés qui étaient âgés de moins d'une semaine.



**Figure 17 : Répartition selon l'âge d'admission.**

### 1.3 Sexe ratio :

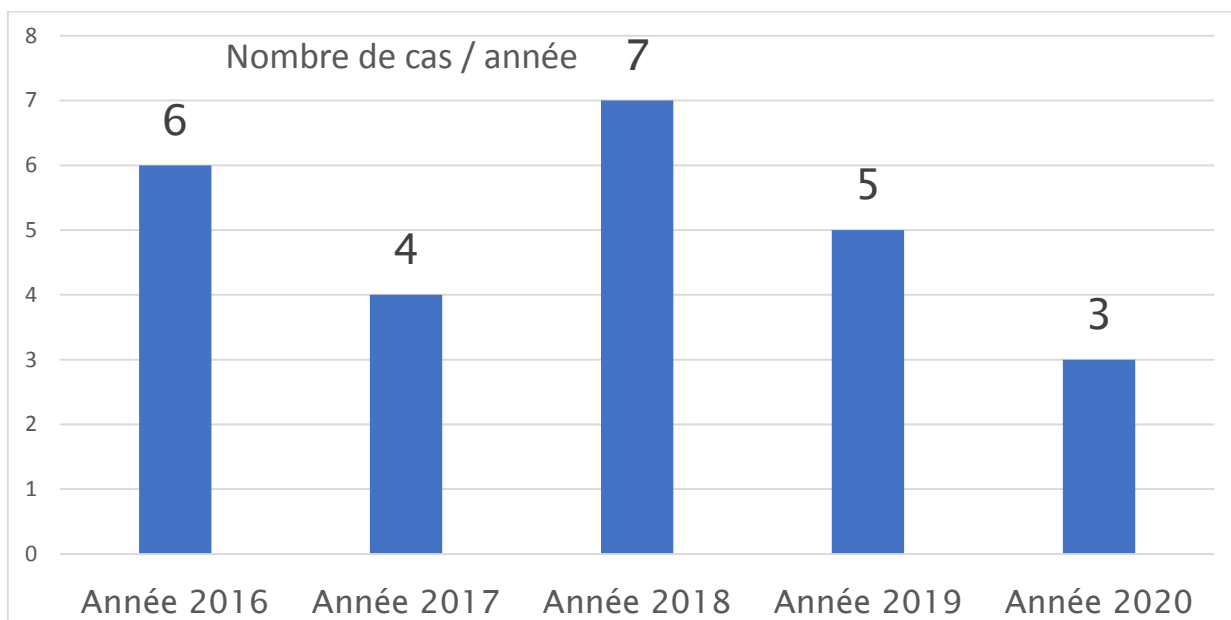
Notre population comportait 14 garçons et 11 filles soit un sexe ratio de 1,27.



**Figure 18 : Répartition selon le sexe.**

#### 1.4 Période d'admission :

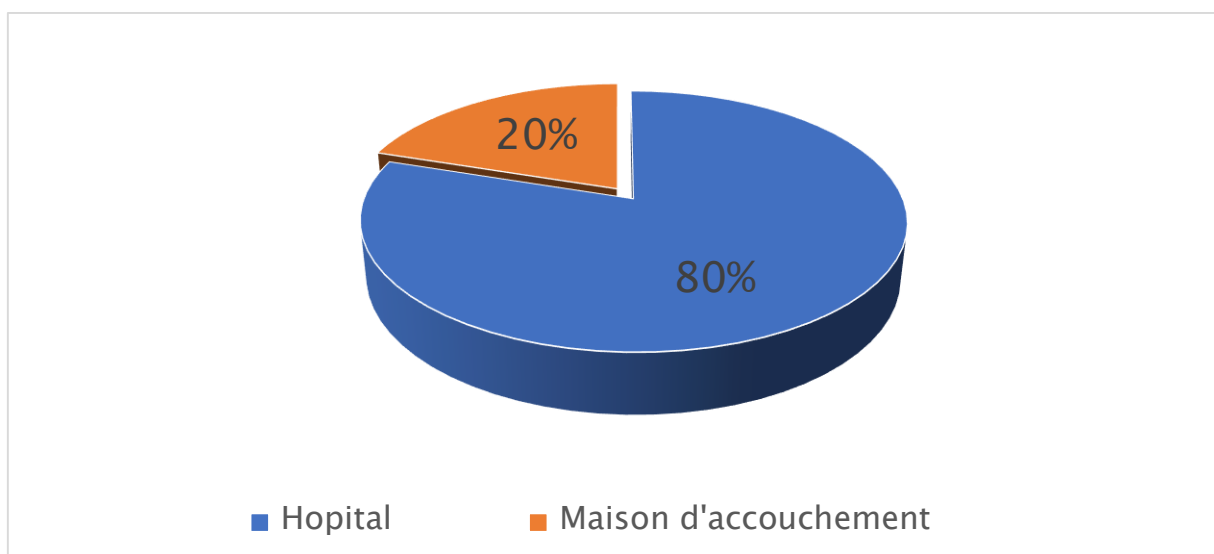
La répartition des admissions était hétérogène dans le temps. Le maximum de cas était enregistré pendant l'année 2018 (7 cas).



**Figure 19 : Répartition selon la période d'admission.**

#### 1.5 Lieu d'accouchement :

100% des accouchements ont eu lieu dans une structure médicalisée, dont 80% dans un hôpital.



**Figure 20 : Répartition selon le lieu d'accouchement.**

### 1.6 Le suivi de grossesse :

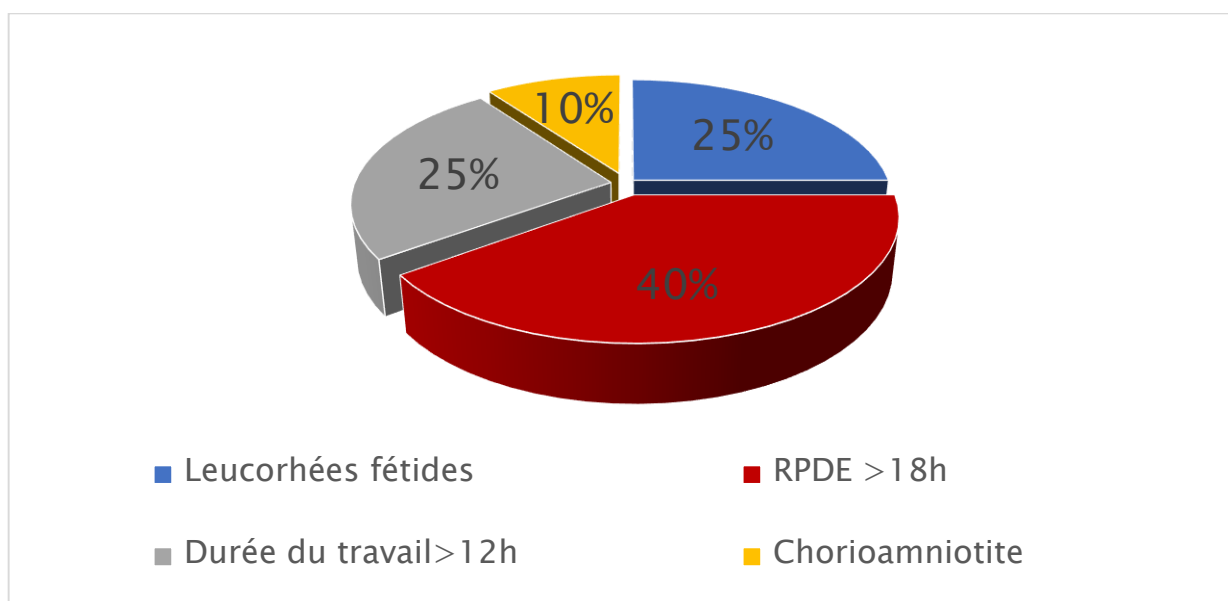
La grossesse était suivie dans une structure de santé dans 100% des cas.



**Figure 21 : Répartition selon le suivi de grossesse.**

### 1.7 L'anamnèse infectieuse :

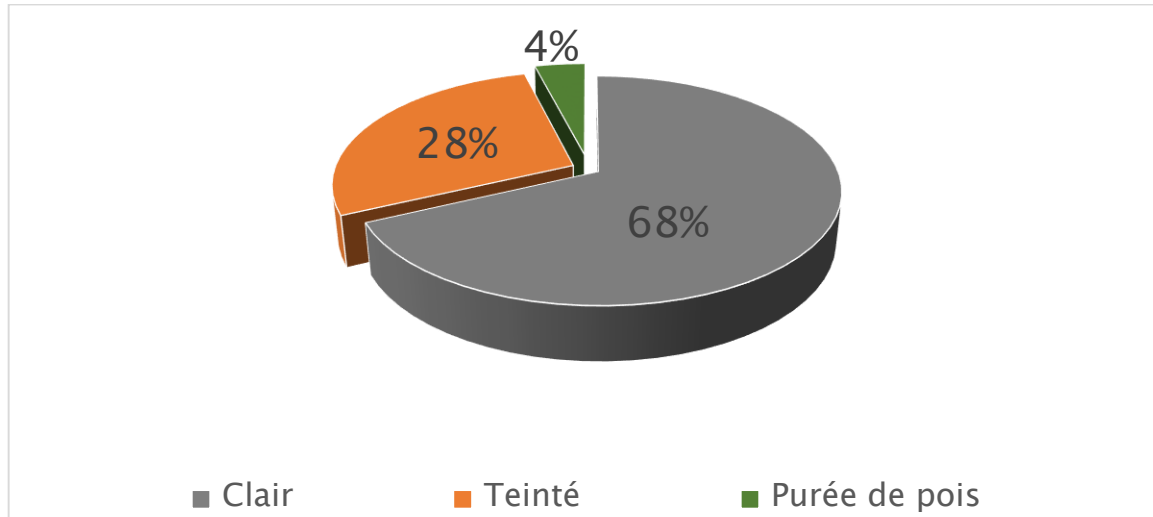
L'anamnèse infectieuse était positive chez 72% des mères, elle était à type : leucorrhées fétides (25% des cas), RPDE > 18H (40% des cas), la durée du travail > 12h (25% des cas) et une chorioamniotite (10% des cas).



**Figure 22 : Répartition selon l'anamnèse infectieuse.**

### 1.8 L'aspect du liquide amniotique :

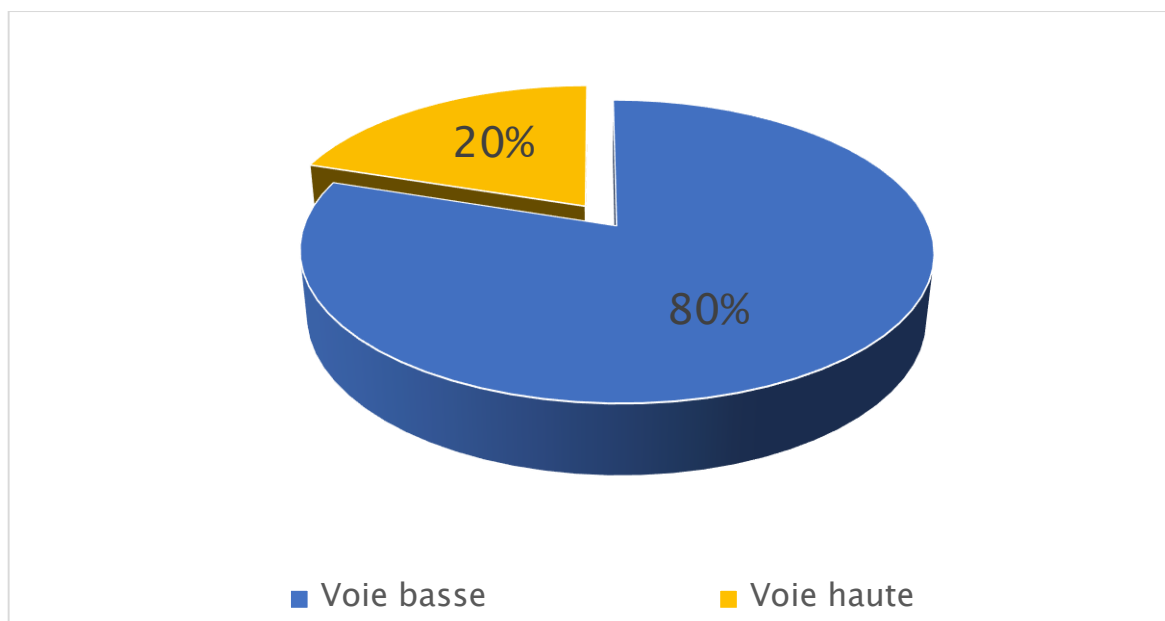
Le liquide amniotique était clair chez 68% des mères, teinté dans 28% des cas et un aspect en purée de pois dans 4% des cas.



**Figure 23 : Répartition selon l'aspect du liquide amniotique.**

### 1.9 La voie d'accouchement :

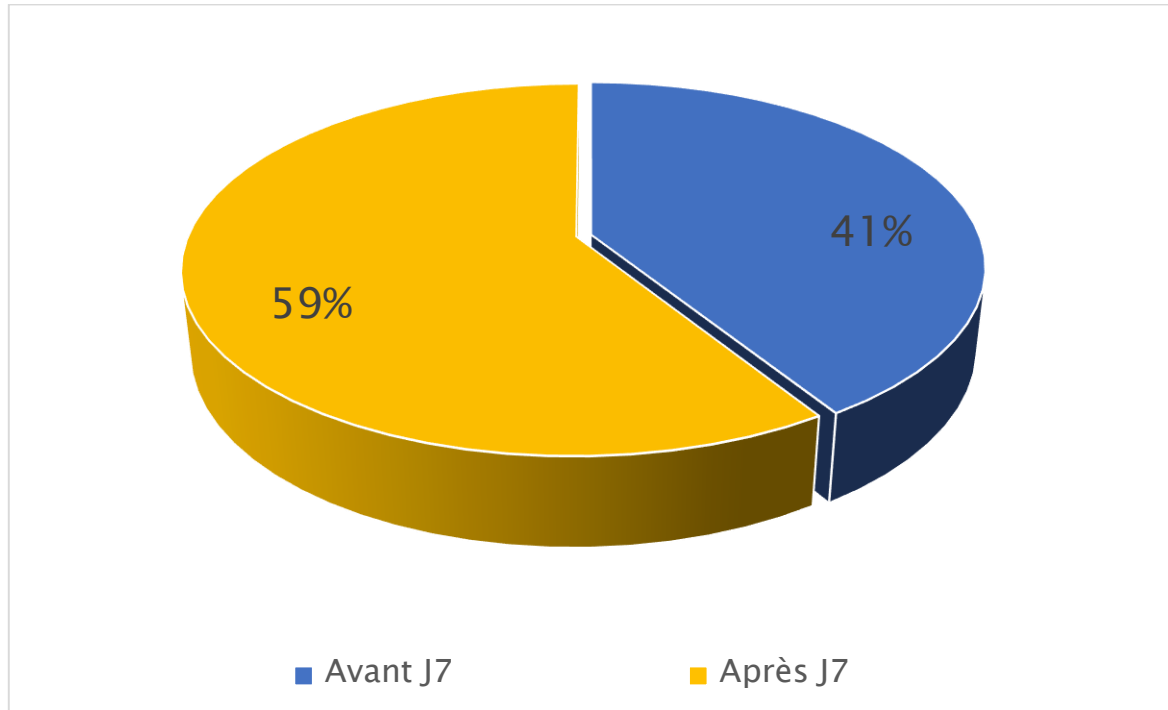
L'accouchement s'est déroulé par voie basse chez 80% des mères et par césarienne chez 20% des mères.



**Figure 24 : Répartition selon la voie d'accouchement.**

### 1.10 Délai d'apparition de la méningite :

Le délai moyen d'apparition des signes cliniques était de 8,2 jours et l'infection est apparue avant le 7<sup>ème</sup> jour chez 41.4% des nouveau-nés.

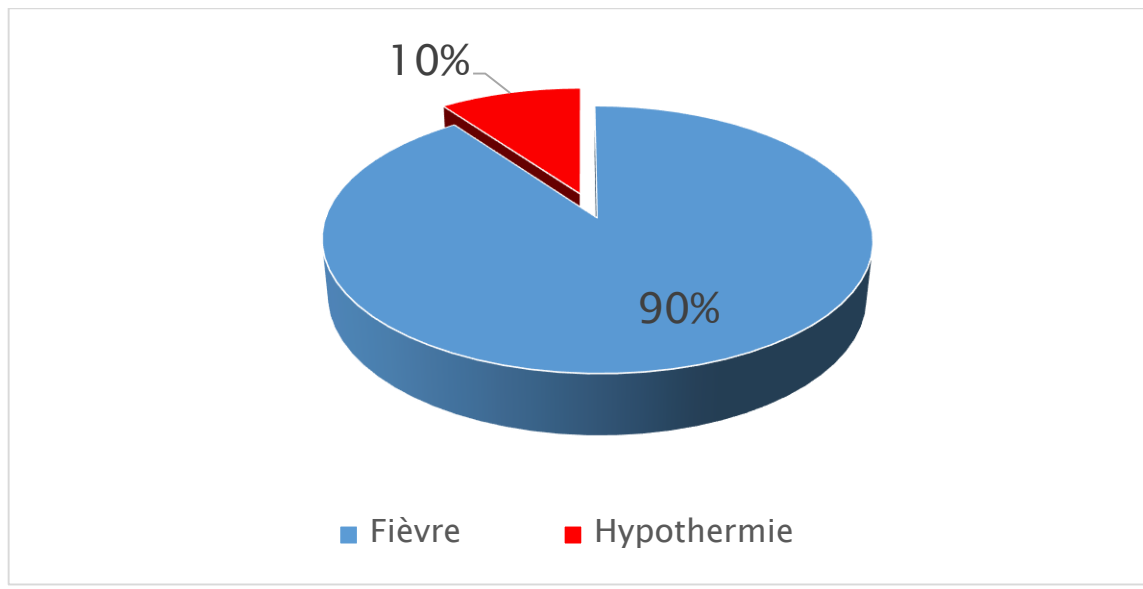


**Figure 25 : Répartition selon le délai d'apparition de la méningite.**

## II. Résultat des données cliniques :

### 1. Signes généraux :

La dysrégulation thermique à l'admission a été retrouvée chez 21 nouveau-nés soit (84%), dont 2 nouveau-nés qui présentaient une hypothermie (8%).

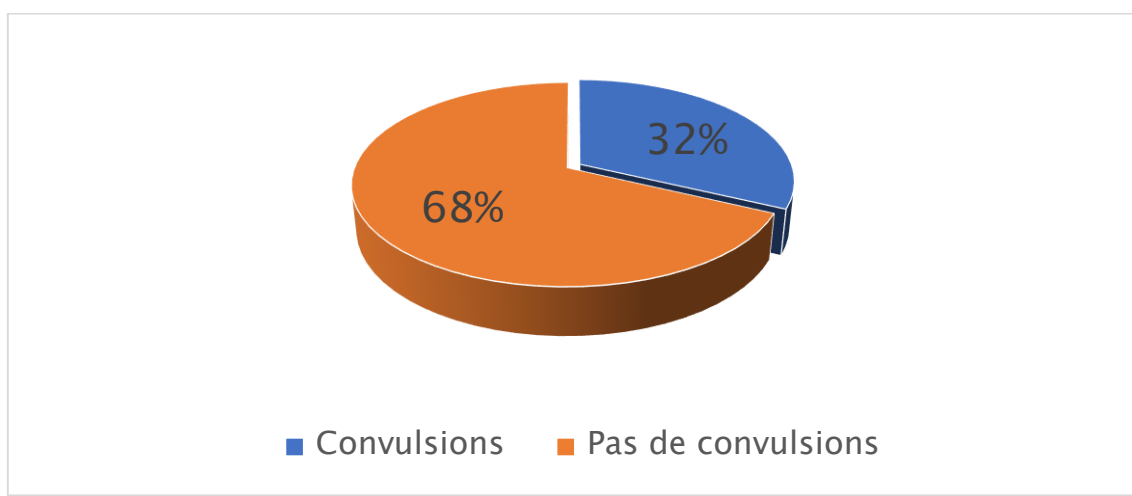


**Figure 26 : Répartition selon la dysrégulation thermique.**

### 2. Manifestations neurologiques :

#### 2.1 Les convulsions :

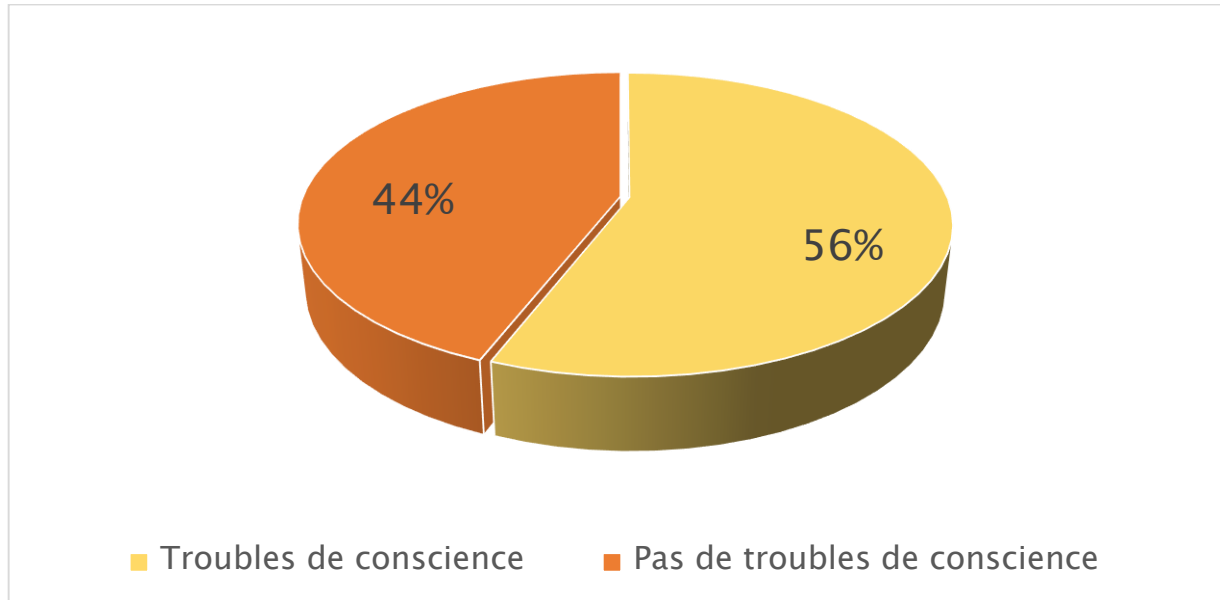
8 nouveau-nés avaient présenté des convulsions à type de mâchonnement (3cas), de pédalage (1cas) et des convulsions tonico-cloniques (4 cas).



**Figure 27 : Répartition selon la présence de convulsions.**

## 2.2 Les troubles de conscience :

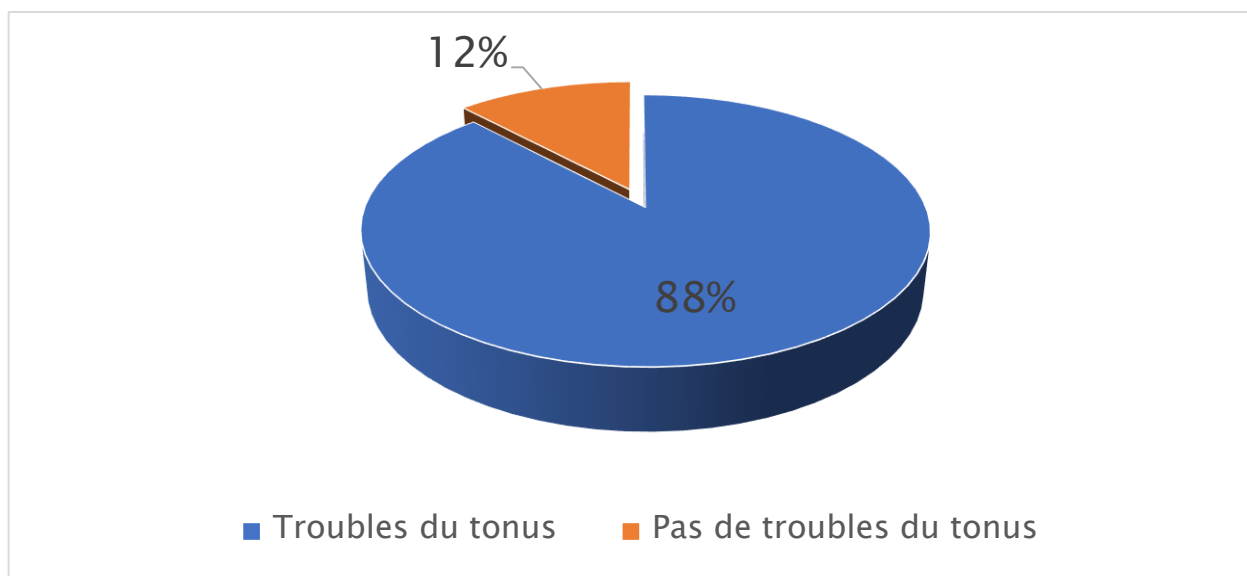
14 patients avaient présenté des troubles de conscience à type : léthargie, somnolence ou coma (56% des cas).



**Figure 28 : Répartition selon la présence de troubles de conscience.**

## 2.3 Les troubles du tonus :

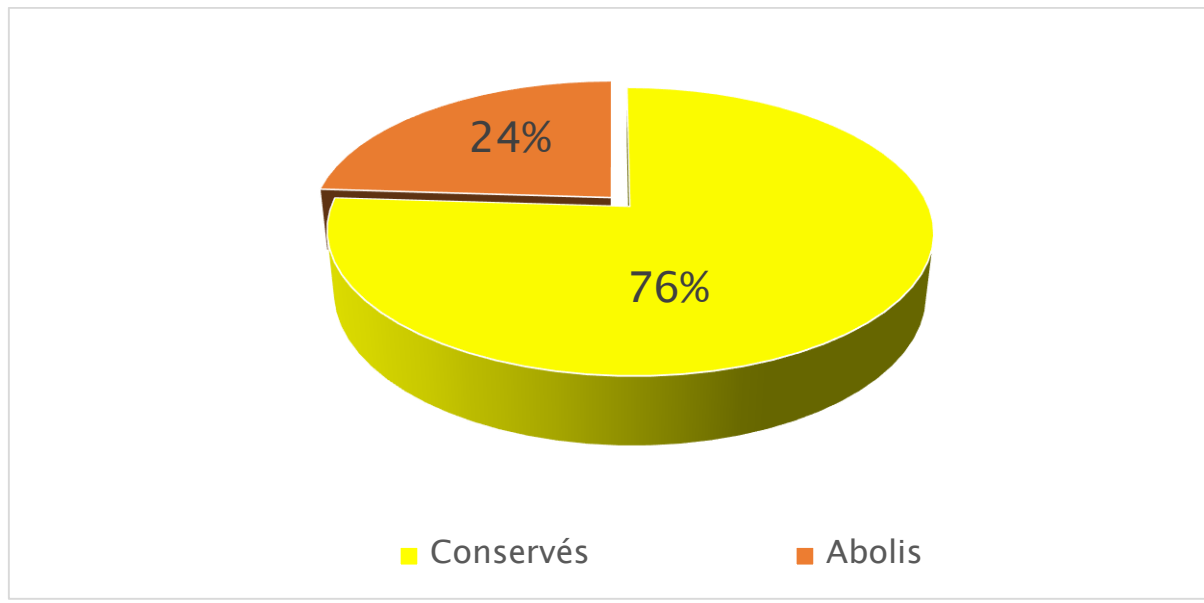
Parmi les nouveau-nés ayant la méningite, 22 cas présentaient des troubles de tonus musculaire, à type d'hypotonie ou d'hypertonie (88%).



**Figure 29 : Répartition selon les troubles du tonus.**

## 2.4 Les réflexes archaïques :

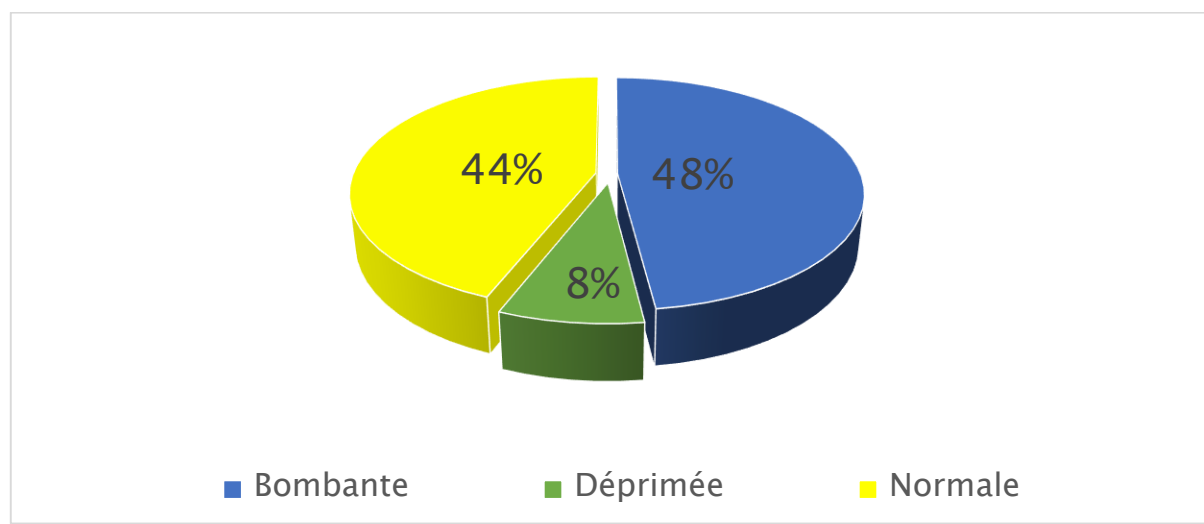
Les réflexes archaïques étaient conservés dans 76% des cas.



**Figure 30 : Répartition selon la présence de réflexes archaïques.**

## 2.5 L'examen de la fontanelle antérieure :

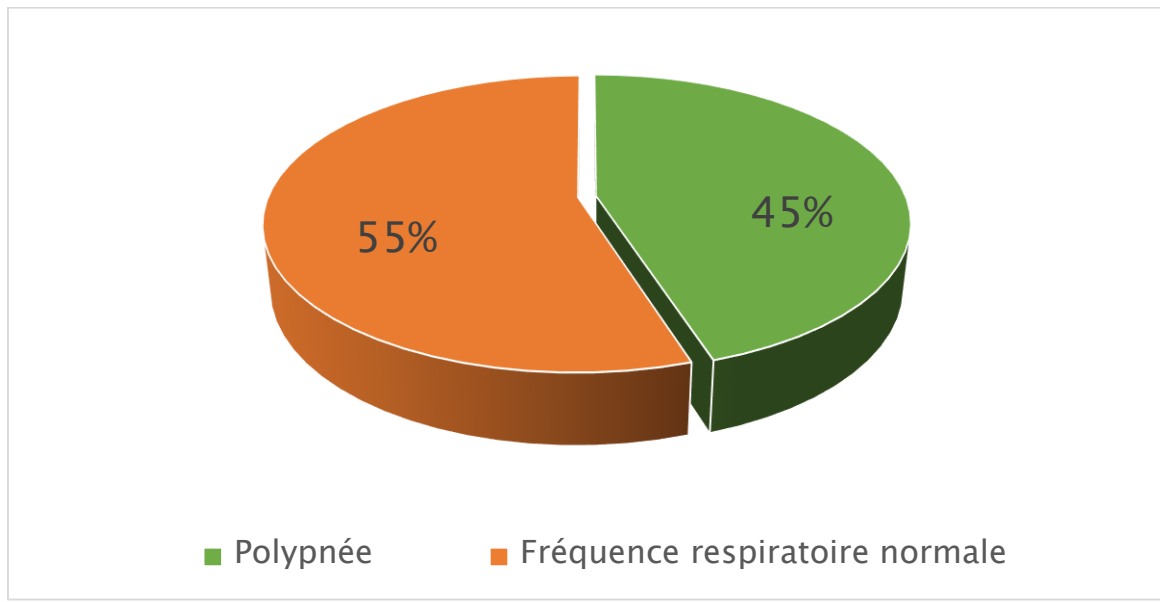
La fontanelle antérieure était bombante chez 12 nouveau-nés (48% des cas) et déprimée chez 2 nouveau-nés (8% des cas).



**Figure 31 : Répartition selon l'aspect de la Fontanelle antérieure.**

### 3. Signes respiratoires :

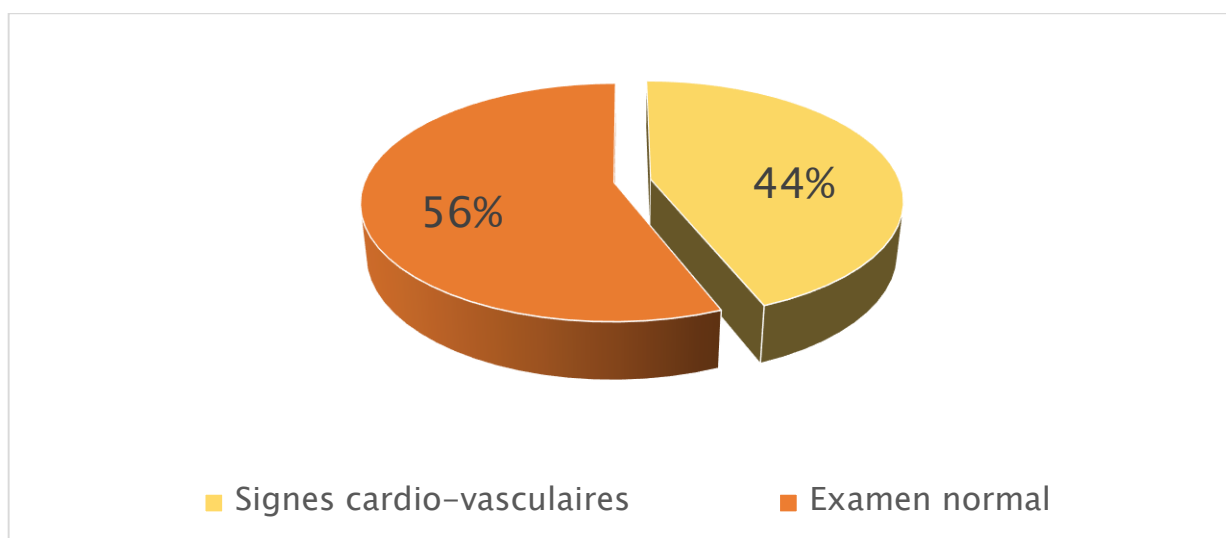
La polypnée a été retrouvée chez 11 nouveau-nés (45% des cas), 7 nouveau-nés (28% des cas) avaient présenté une détresse respiratoire avec un score de Silverman inférieur ou égal à 5/10<sup>ème</sup>.



**Figure 32 : Répartition selon les signes respiratoires.**

### 4. Signes cardio-vasculaires :

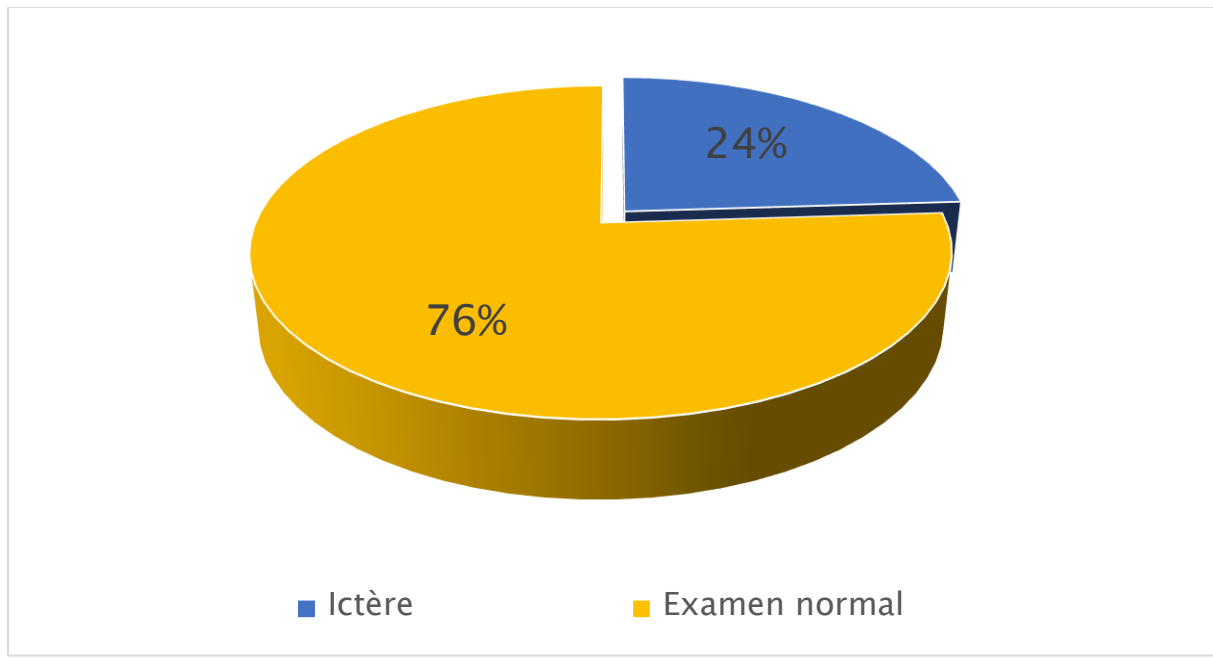
L'allongement du temps de recoloration cutané et la tachycardie ont été constatés chez 44% des nouveau-nés (11 cas).



**Figure 33 : Répartition selon les signes cardiovasculaires.**

## 5. Manifestations cutanées :

L'ictère a été observé chez 6 nouveau-nés soit 24% des patients.

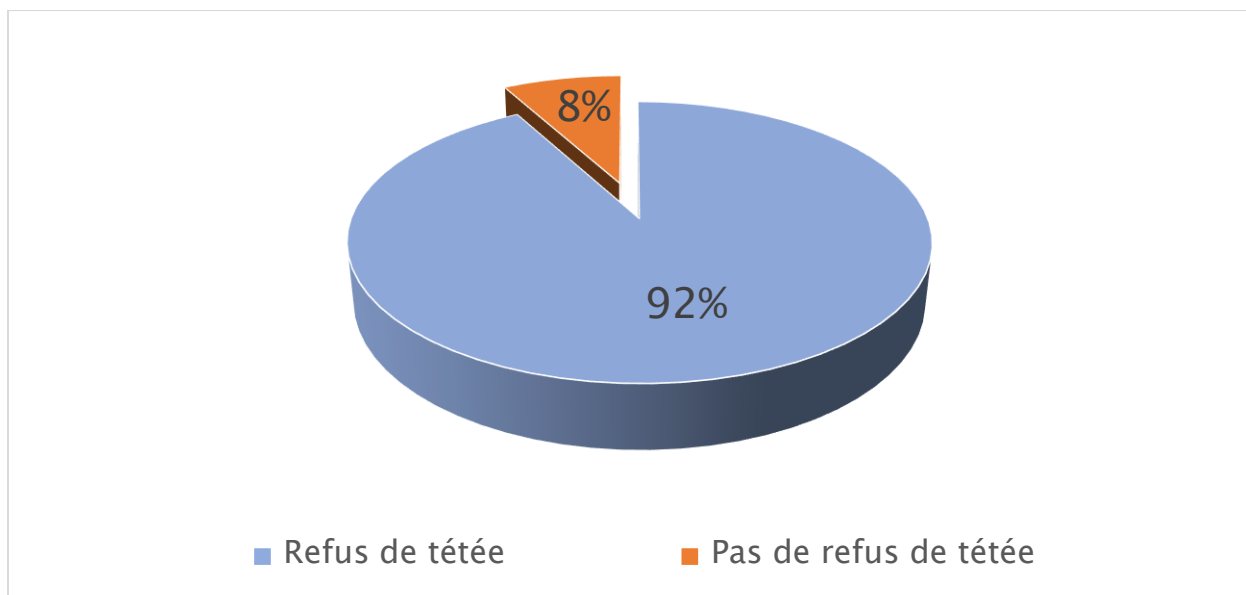


**Figure 34 : Répartition selon les signes cutanés.**

## 6. Signes digestifs :

### 6.1 Le refus de tétée :

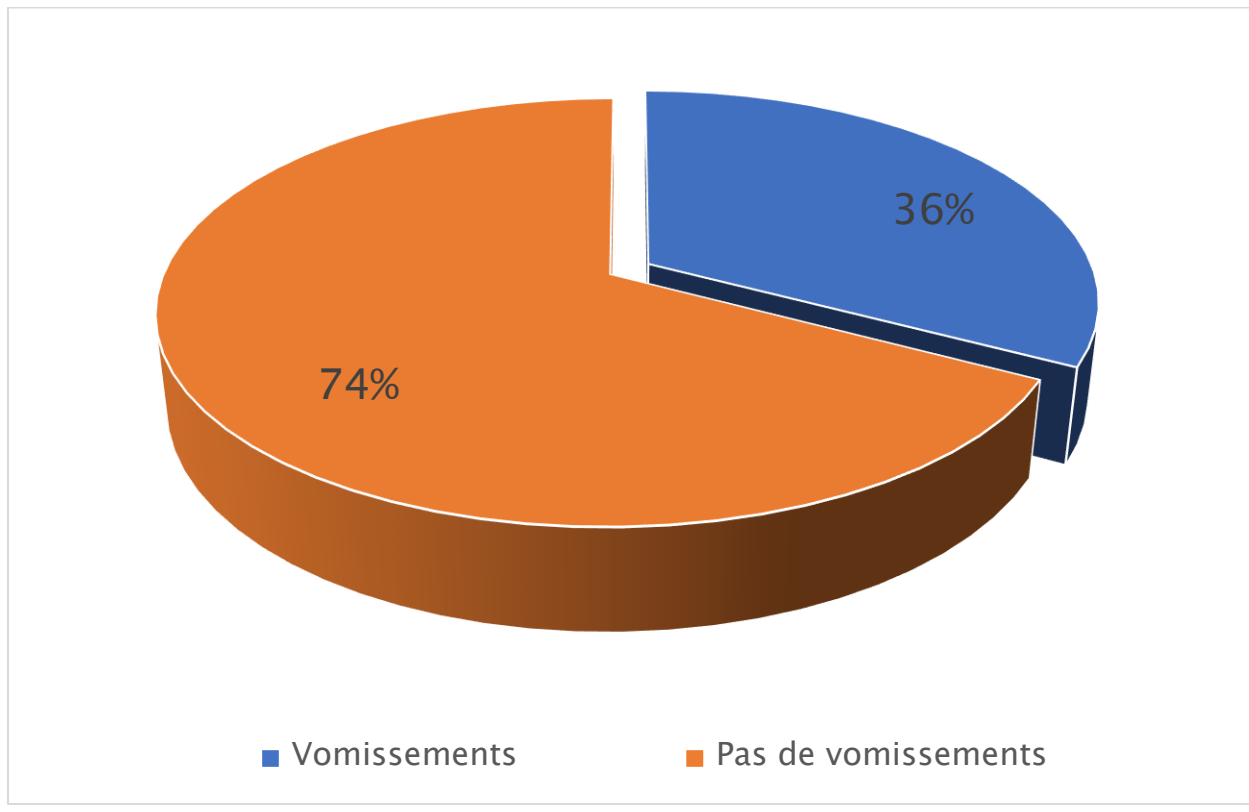
23 nouveau-nés avaient présenté un refus de téter à l'admission (92%).



**Figure 35 : Répartition selon le refus de tétée.**

## 6.2 Les vomissements :

Les vomissements ont été retrouvés chez 9 nouveau-nés (36%).



**Figure 36 : Répartition selon les vomissements.**

### **III. Résultats des données paracliniques :**

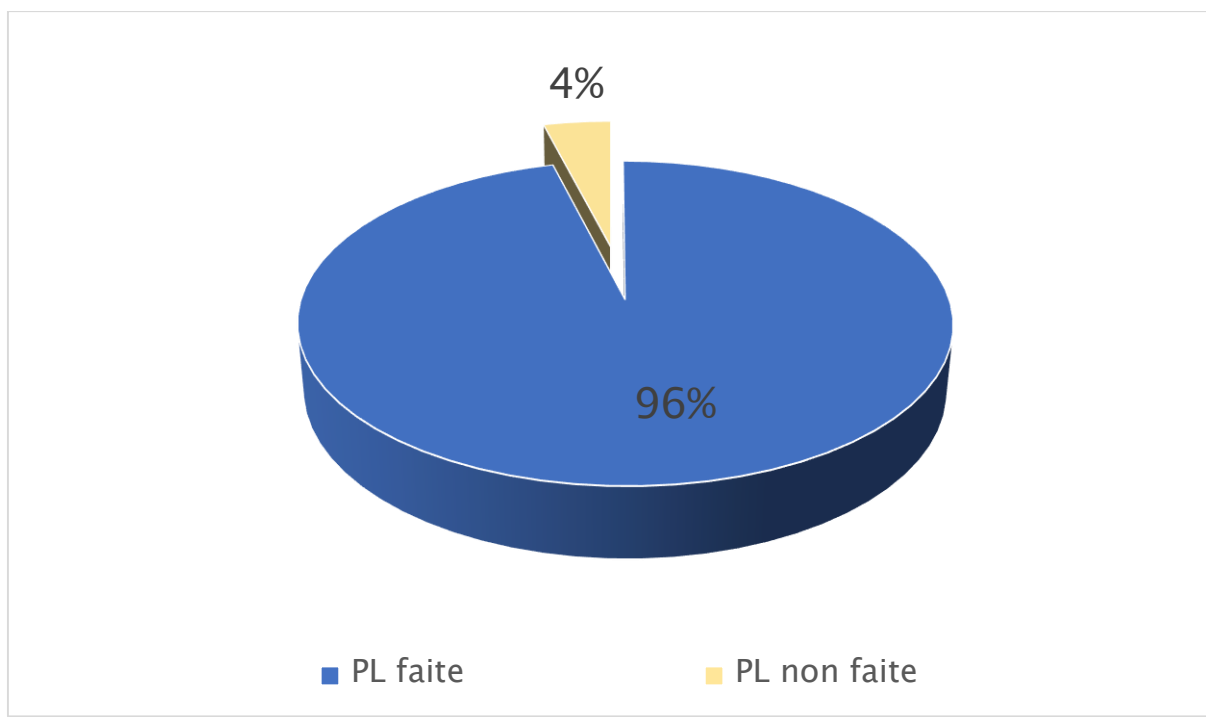
#### **1. Bilan biologique :**

Dans notre étude les examens biologiques réalisés étaient la ponction lombaire, la numération formule sanguine, la protéine-C réactive, l'hémoculture, l'ionogramme sanguin et la procalcitonine.

D'autres bilans ont été réalisés selon le contexte : le bilan hépatique, le bilan d'hémostase et le dosage de la bilirubine.

##### **1.1 Ponction lombaire :**

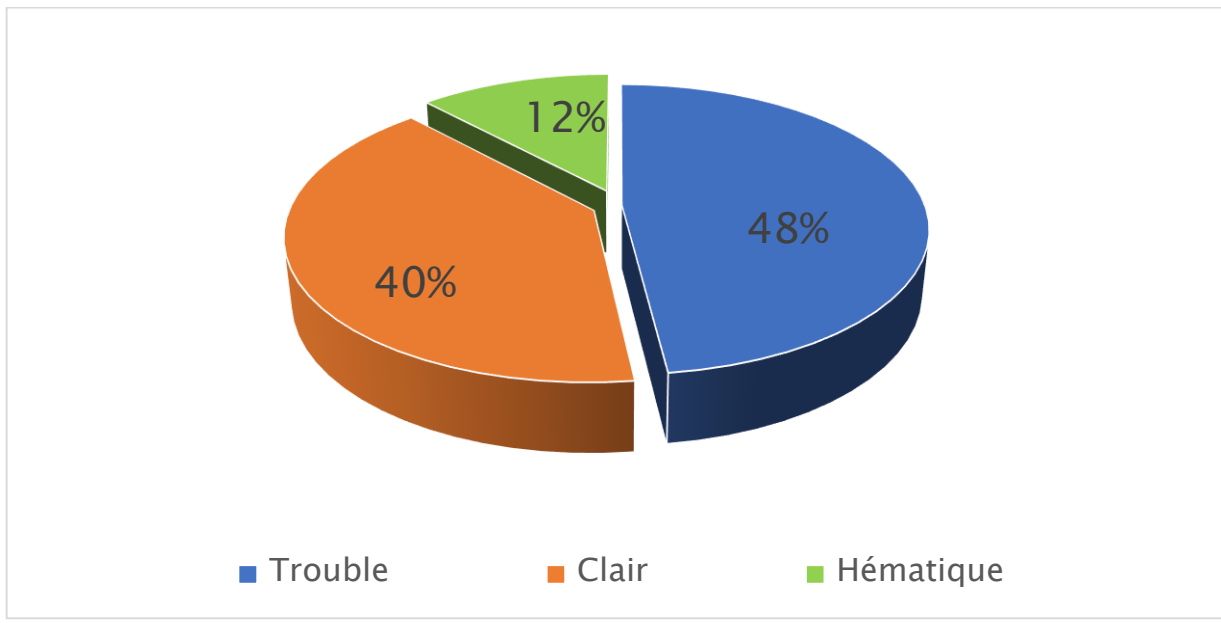
La ponction lombaire a été faite chez 24 malades (96% des cas) et elle n'a pas été faite chez 1 nouveau-né à cause de son état hémodynamique instable qui ne permettait pas de faire des prélèvements (Dans ces cas, le diagnostic de la MNN a été retenu dans des critères anamnestiques, les manifestations neurologiques et les résultats de la CRP, l'hémoculture et de la NFS).



**Figure 37 : Répartition selon la réalisation de la PL.**

*1.1.1 L'aspect du liquide céphalo-rachidien (LCR) :*

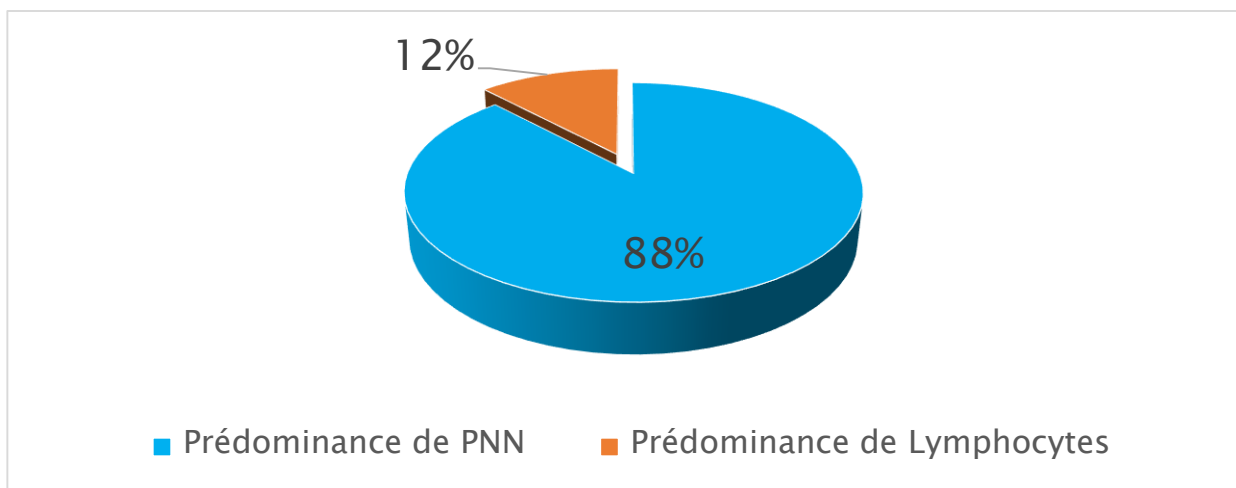
L'aspect du LCR était trouble chez 12 nouveau-nés (48% des PL réalisées), clair dans 40% des cas et hématiche dans 12% des cas.



**Figure 38 : Répartition selon l'aspect du LCR.**

*1.1.2 La recherche des globules blancs dans le LCR :*

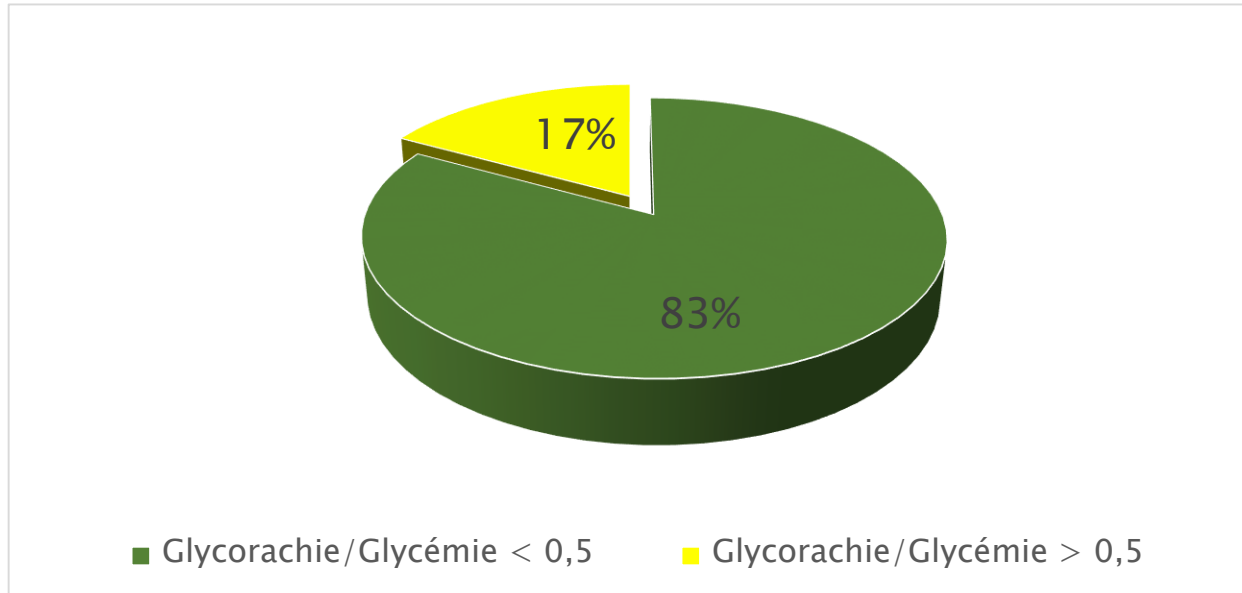
Une pléiocytose >30 éléments/mm a été retrouvée chez la totalité de nos malades pour qui une PL a montré une prédominance des PNN chez 23 nouveau-nés (88% des cas).



**Figure 39 : Répartition du LCR selon la prédominance des GB.**

### 1.1.3 Le rapport de la glycorachie/glycémie dans le LCR :

Le rapport glycorachie/glycémie était inférieur à 0,5 chez 21 malades (83% des PL faites).



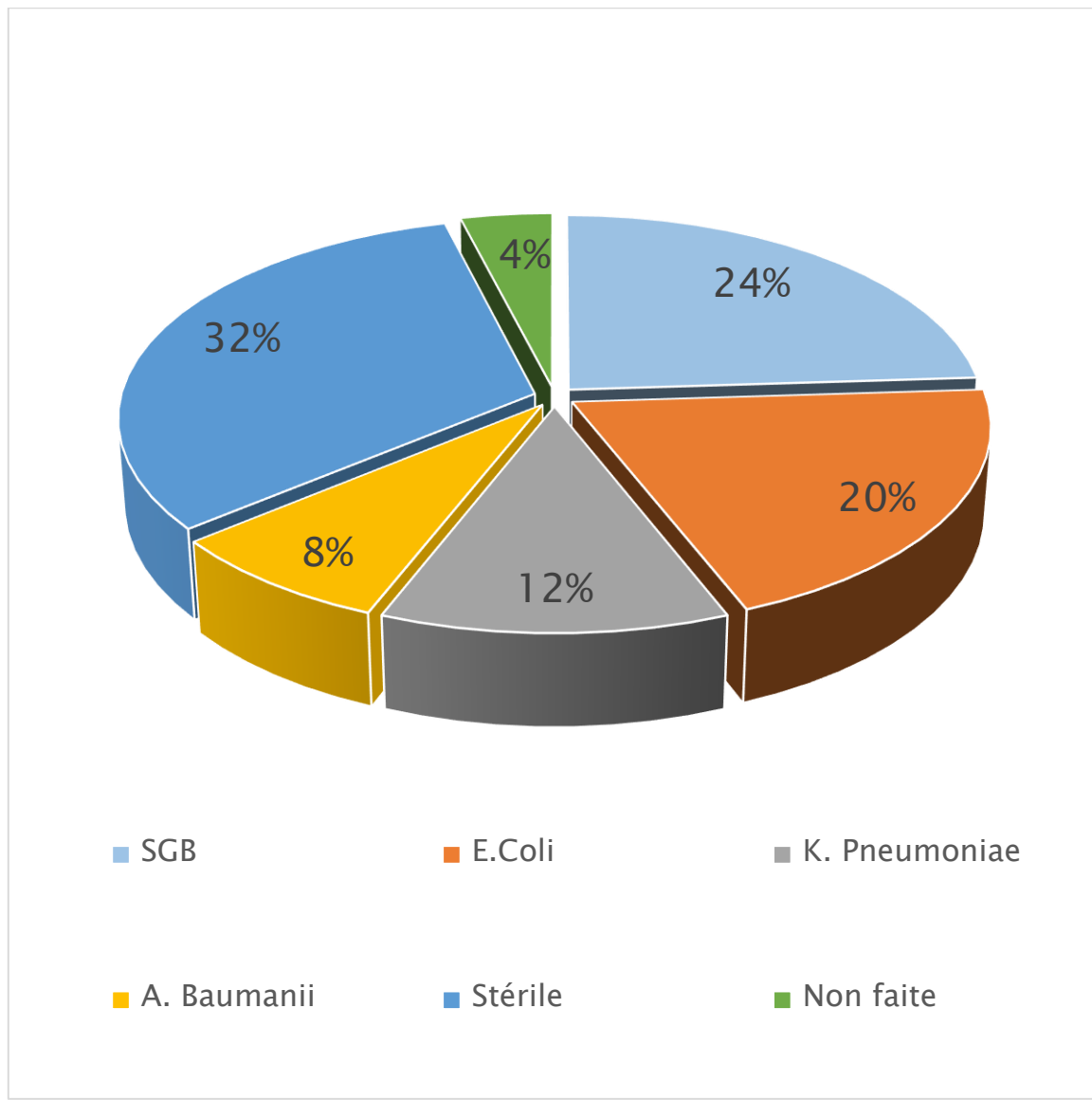
**Figure 40 : Répartition selon le rapport Glycorachie/Glycémie.**

### 1.1.4 La protéinorachie :

La protéinorachie variait entre 1.2 et 9.6g/L avec une moyenne de 2.3g/L.

### 1.1.5 Germe isolé dans le LCR :

La ponction lombaire a été faite chez 24 nouveau-nés, elle était stérile chez 32% des nouveau-nés. Un germe a été isolé chez 16 malades (64% des cas), la PL n'a pas été réalisée chez un nouveau-né en raison de son état hémodynamique instable.

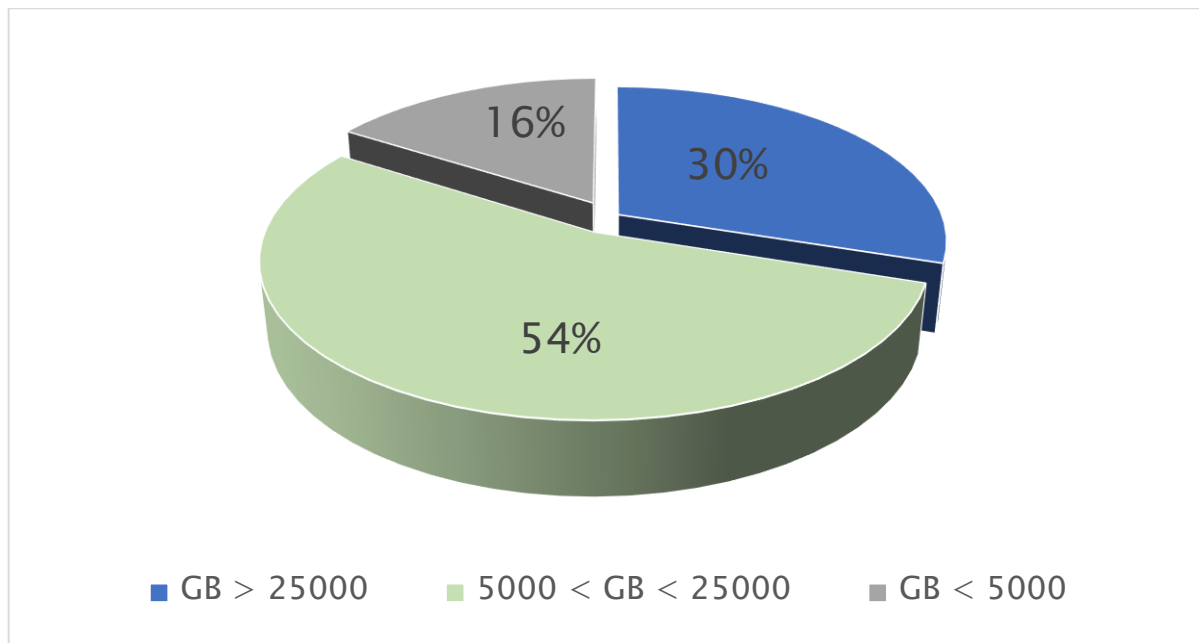


**Figure 41 : Répartition selon la bactériologie du LCR.**

### 1.2 Numération Formule Sanguine (NFS) :

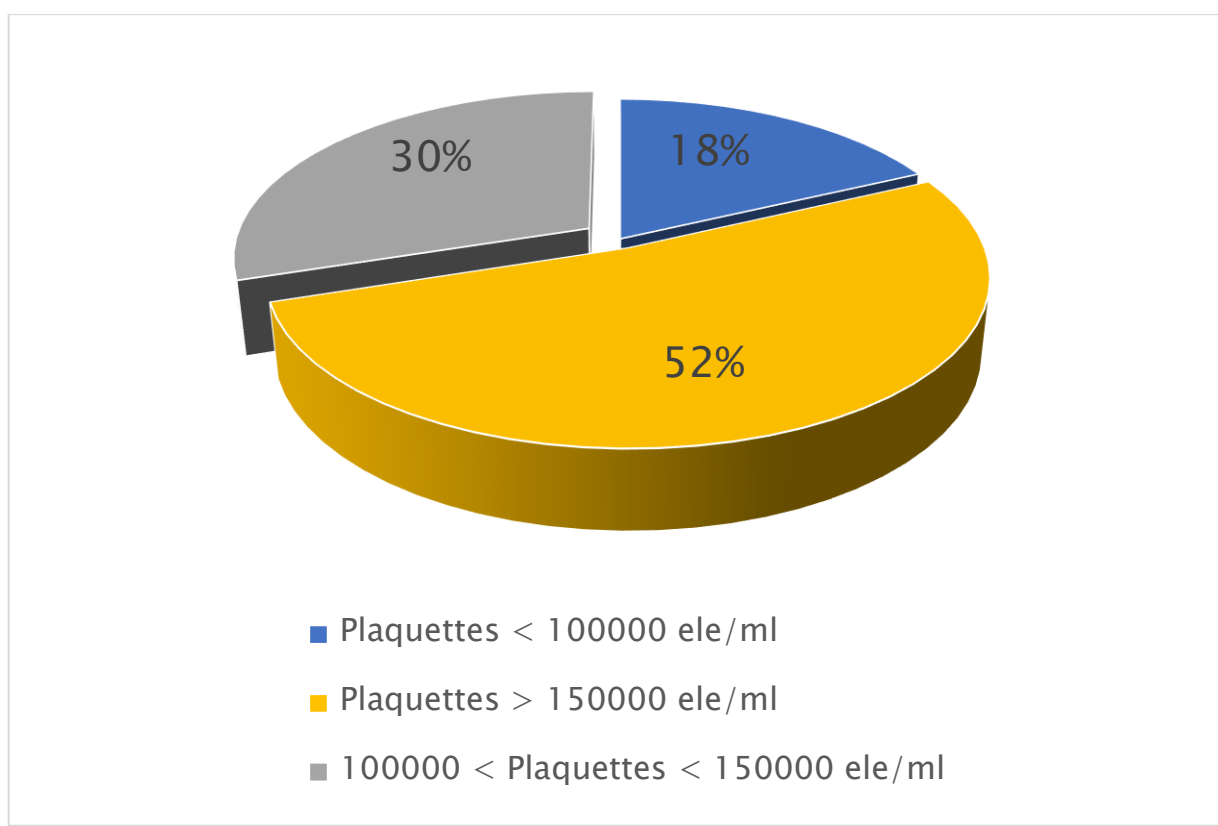
L'ensemble des nouveau-nés avait bénéficié d'une NFS dès la suspicion de MNN.

Une hyperleucocytose  $>25000$  éléments/ $\text{mm}^3$  a été retrouvée chez 30% des malades. Une leucopénie  $< 5000/\text{mm}^3$  a été notée dans 16% des cas.

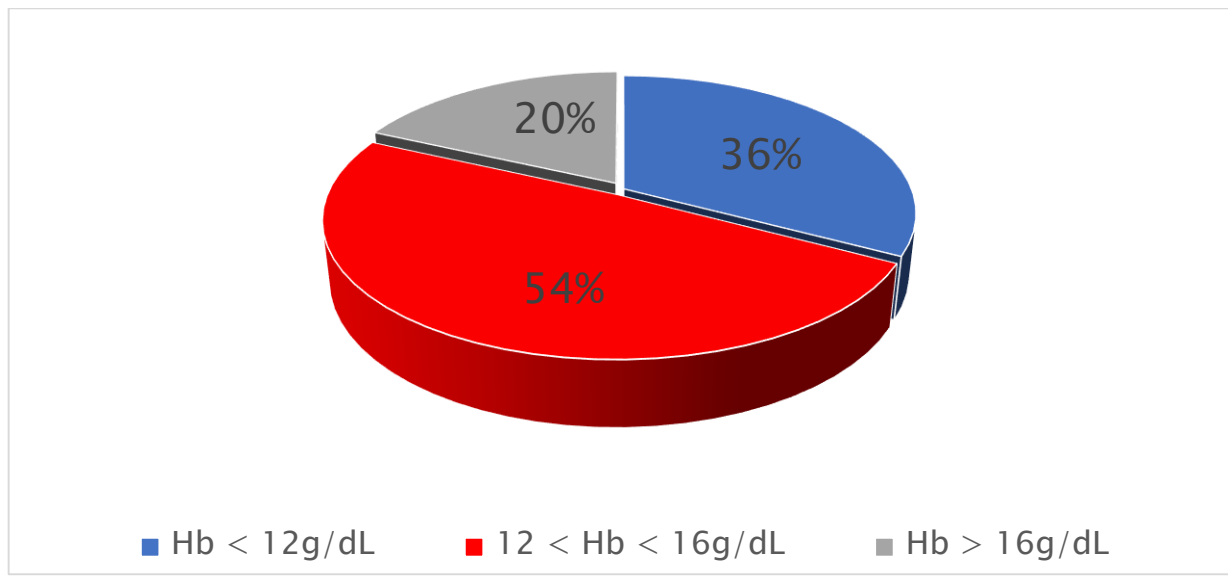


**Figure 42 : Répartition selon le nombre de GB dans le sang.**

La thrombopénie a été retrouvée chez 18% des nouveau-nés, alors que 36% étaient anémiques.



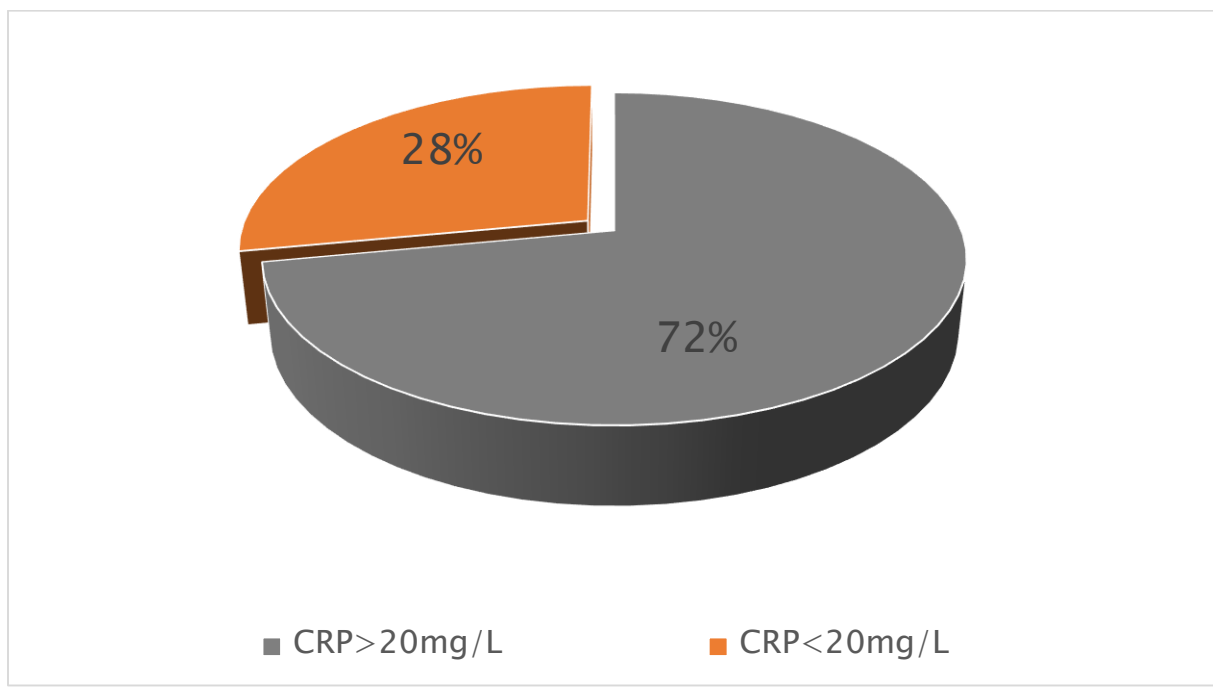
**Figure 43 : Répartition selon le nombre de plaquettes.**



**Figure 44 : Répartition selon le taux d'hémoglobine (Hb).**

### 1.3 Protéine C-réactive (CRP) :

Tous les nouveau-nés avaient bénéficié d'un dosage de la CRP, elle était positive dans 72% des cas à l'admission. Le seuil de positivité est de 20 mg/l.

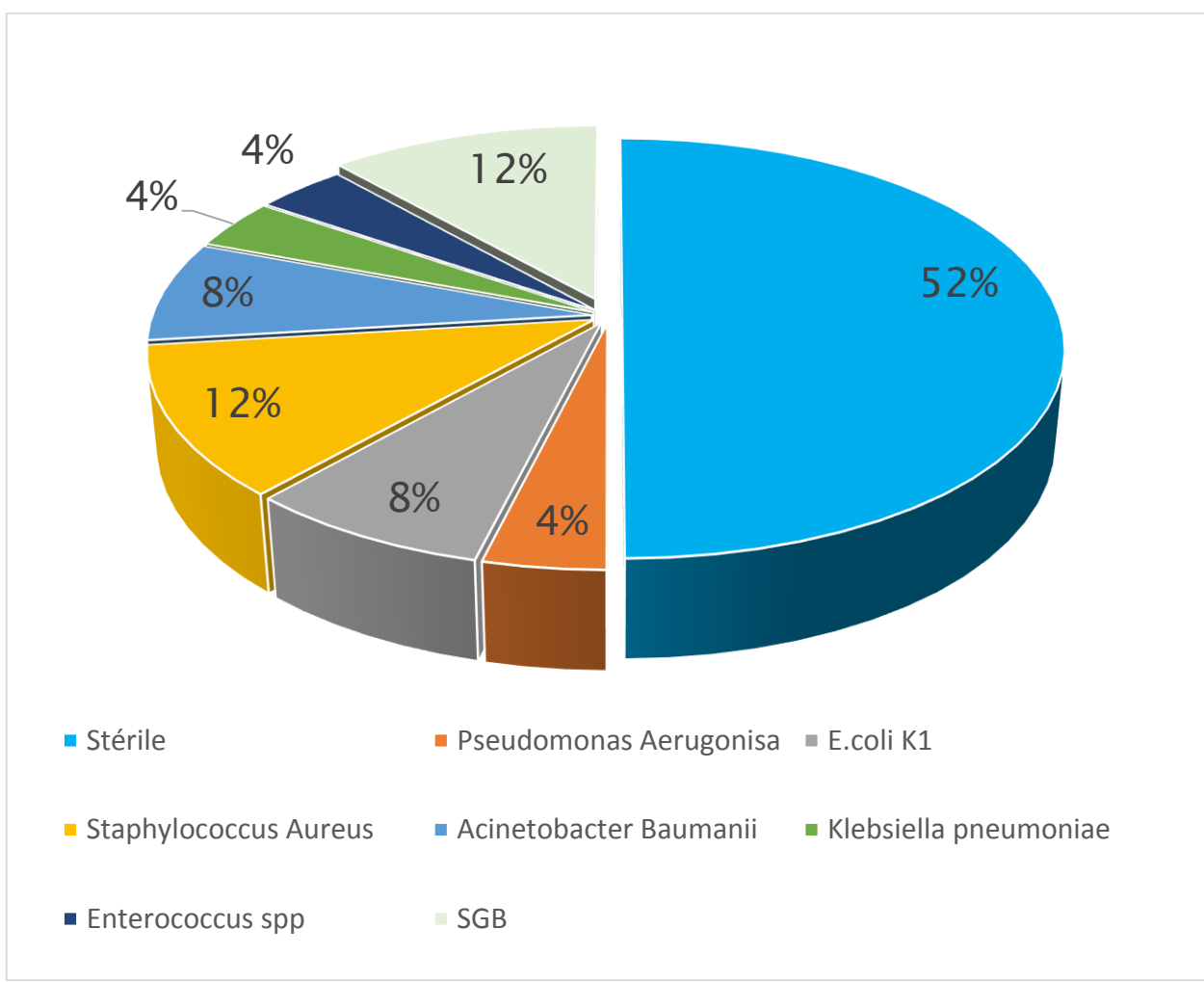


**Figure 45 : Répartition selon de taux de CRP.**

#### 1.4 Les germes isolés à l'hémoculture :

L'hémoculture a été faite dans 100% des cas et dans 52% des cas elle était stérile.

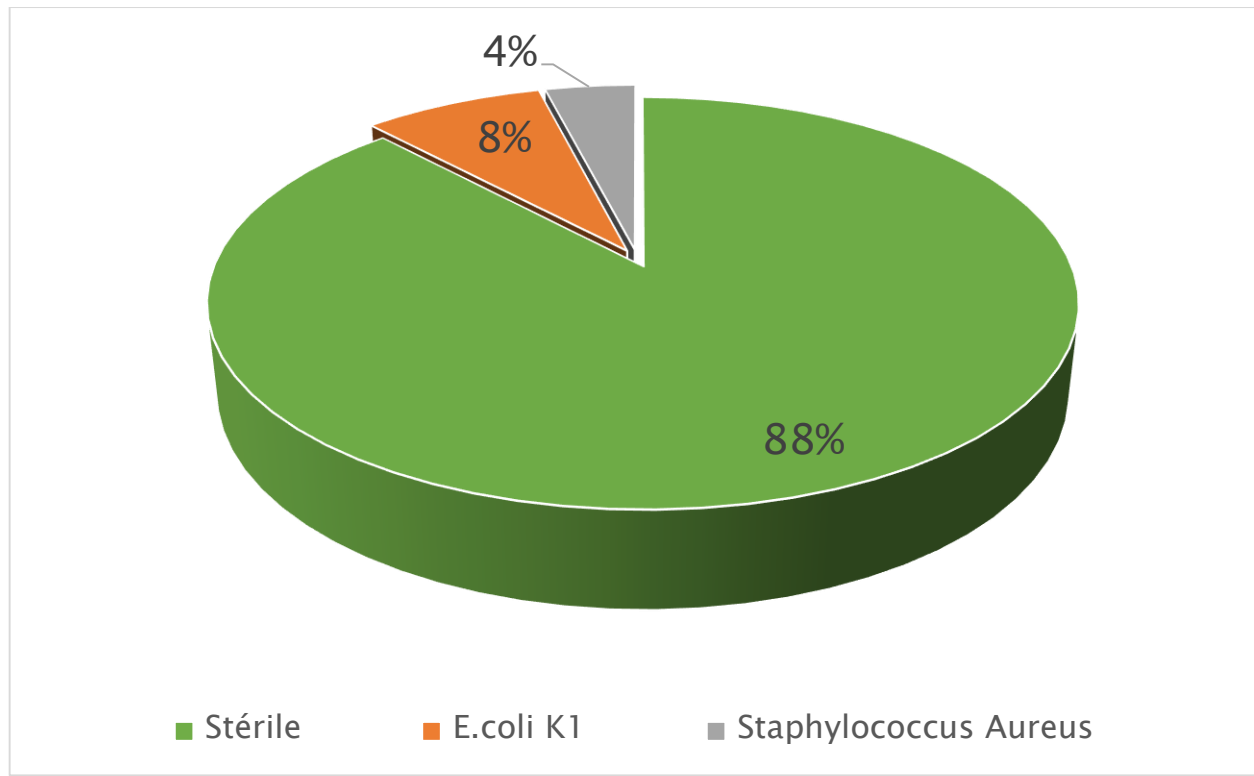
Le Streptocoque du groupe B (SGB) a été isolé dans 12% des hémocultures positives, le Staphylococcus Aureus (12%), l'Acinetobacter baumannii et l'E. coli K1 dans 8% des cas, le Pseudomonas Aeruginosa, l'Enterococcus spp et le Klebsiella pneumoniae représentait chacun 4% des cas.



**Figure 46 : Répartition selon le germe isolé à l'hémoculture.**

### 1.5 L'Examen Cytobactériologique des urines (ECBU) :

La totalité des nouveau-nés ont bénéficié d'un ECBU. Dans 88% des cas il était stérile, dans 8% des cas l'E. Coli a été isolé et dans 4% des cas le Staphylococcus Aureus a été retrouvé.



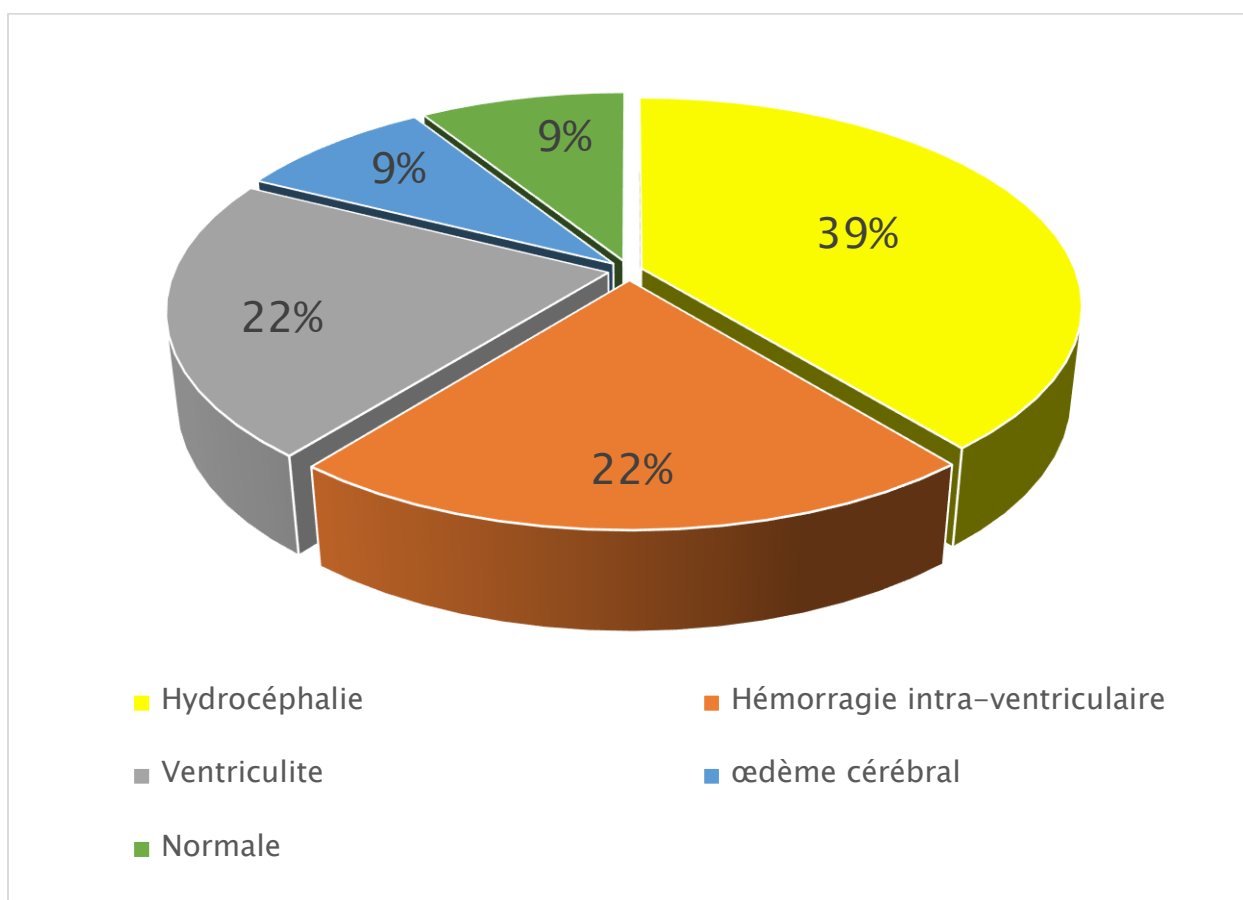
**Figure 47 : Répartition selon le germe isolé a l'ECBU.**

## 2. Bilans radiologiques :

### 2.1. L'échographie transfontanellaire (ETF) :

L'ETF a été réalisée chez 23 malades (92% des cas). Chez 2 nouveau-nés soit 8,6% des cas elle était normale.

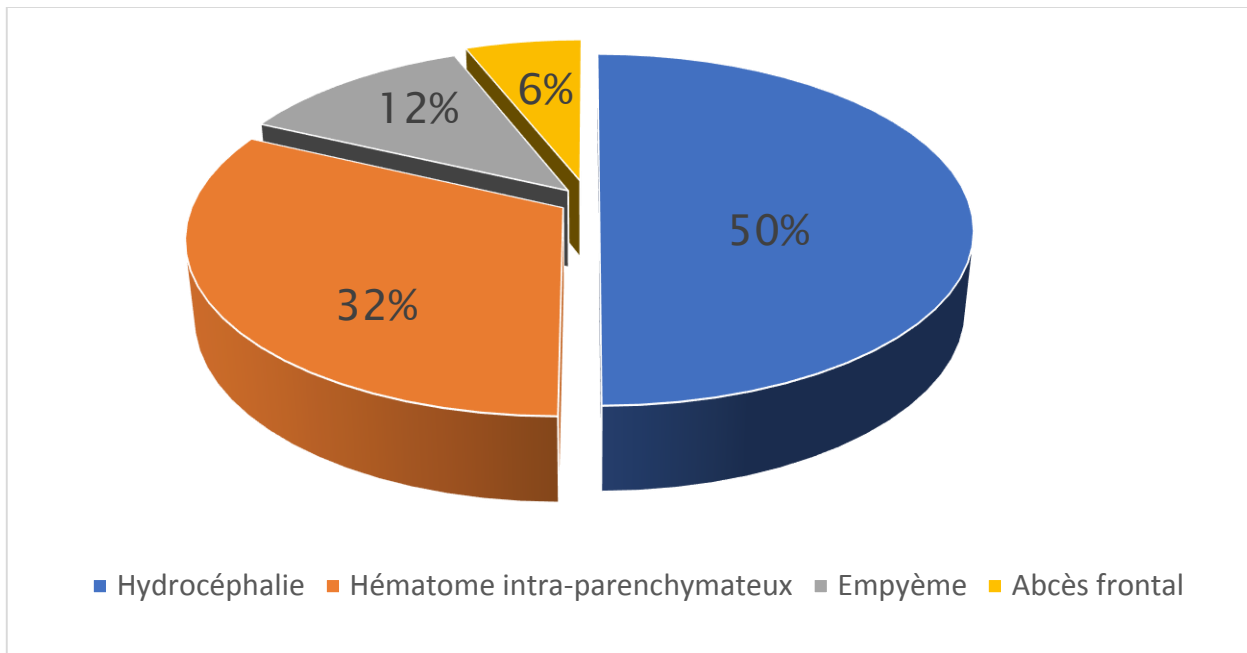
9 malades (39,1%) avaient présenté une hydrocéphalie bi, tri ou quadri-ventriculaire, 5 patients (22%) avaient présenté une hémorragie intra-ventriculaire, 5 patients présentaient un aspect évocateur d'une ventriculite (22%) et 2 malades (8,6%) avaient un œdème cérébral.



**Figure 48 : Répartition selon l'aspect retrouvé sur l'ETF.**

## **2.2 La Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :**

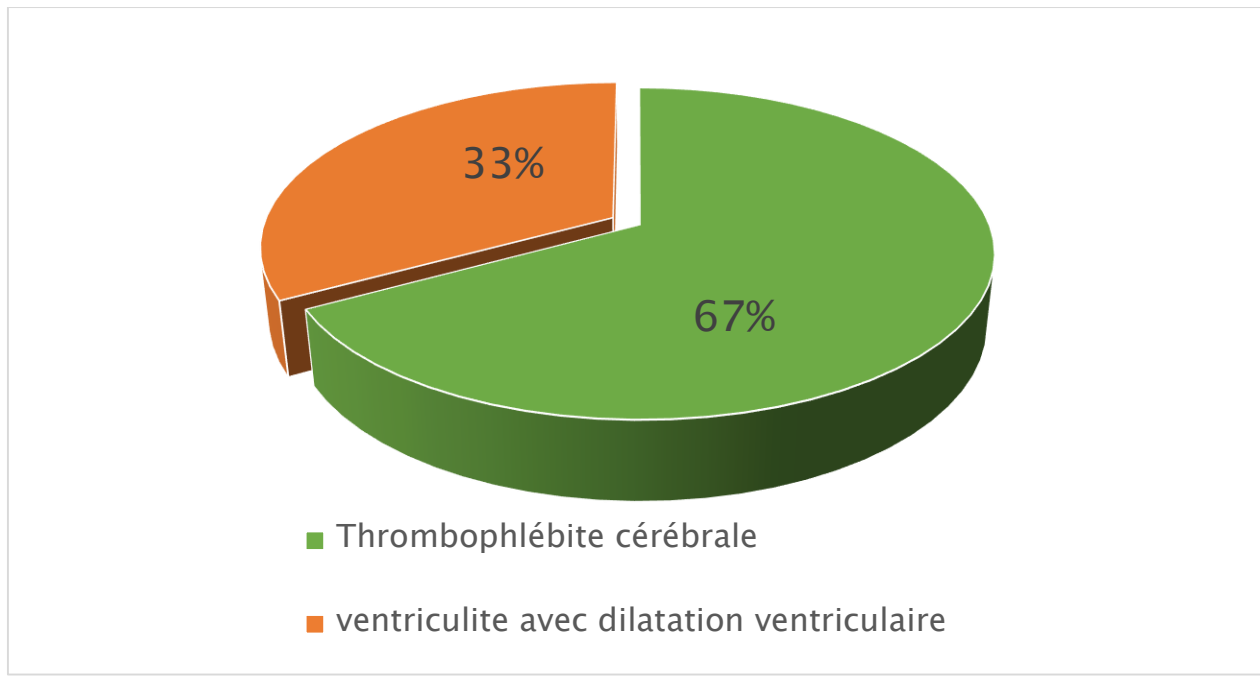
16 patients soit 64% des cas avaient bénéficié d'une TDM cérébrale et elle avait objectivé : L'hydrocéphalie bi ventriculaire ou tétra ventriculaire chez 8 patients (50%), un hématome intra-parenchymateux avec inondation ventriculaire chez 5 patients (32%), un empyème chez 2 patients (12%) et un abcès frontal chez un patient soit 6%.



**Figure 49 : Répartition selon l'aspect retrouvé sur la TDM cérébrale.**

### **2.3 L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

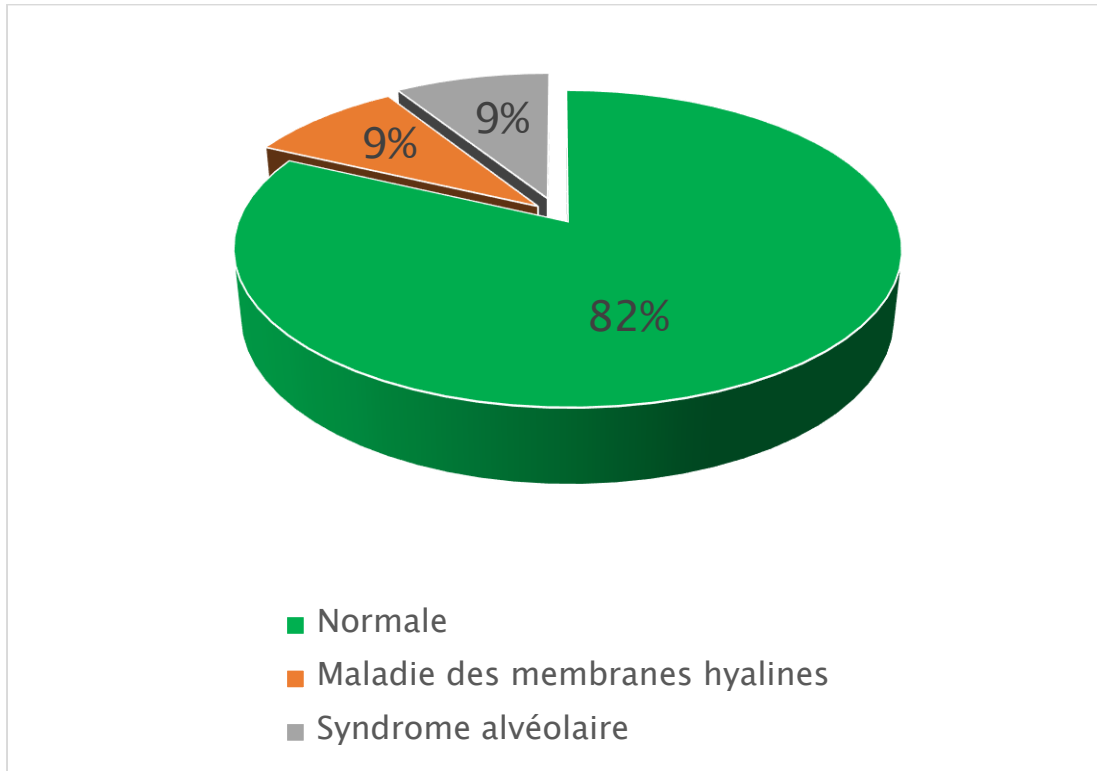
L'angio-IRM cérébrale a été réalisée chez 3 patients (12%) : 2 nouveau-nés avaient présenté une thrombophlébite cérébrale et un patient avait présenté des signes de ventriculite avec dilatation ventriculaire.



**Figure 50 : Répartition selon les résultats de l'IRM.**

## 2.4 La radiographie thoracique :

11 patients avaient bénéficié d'une radiographie du thorax, elle était normale chez 9 patients (36%), un patient avait une maladie des membranes hyalines et un autre présentait un syndrome alvéolaire.

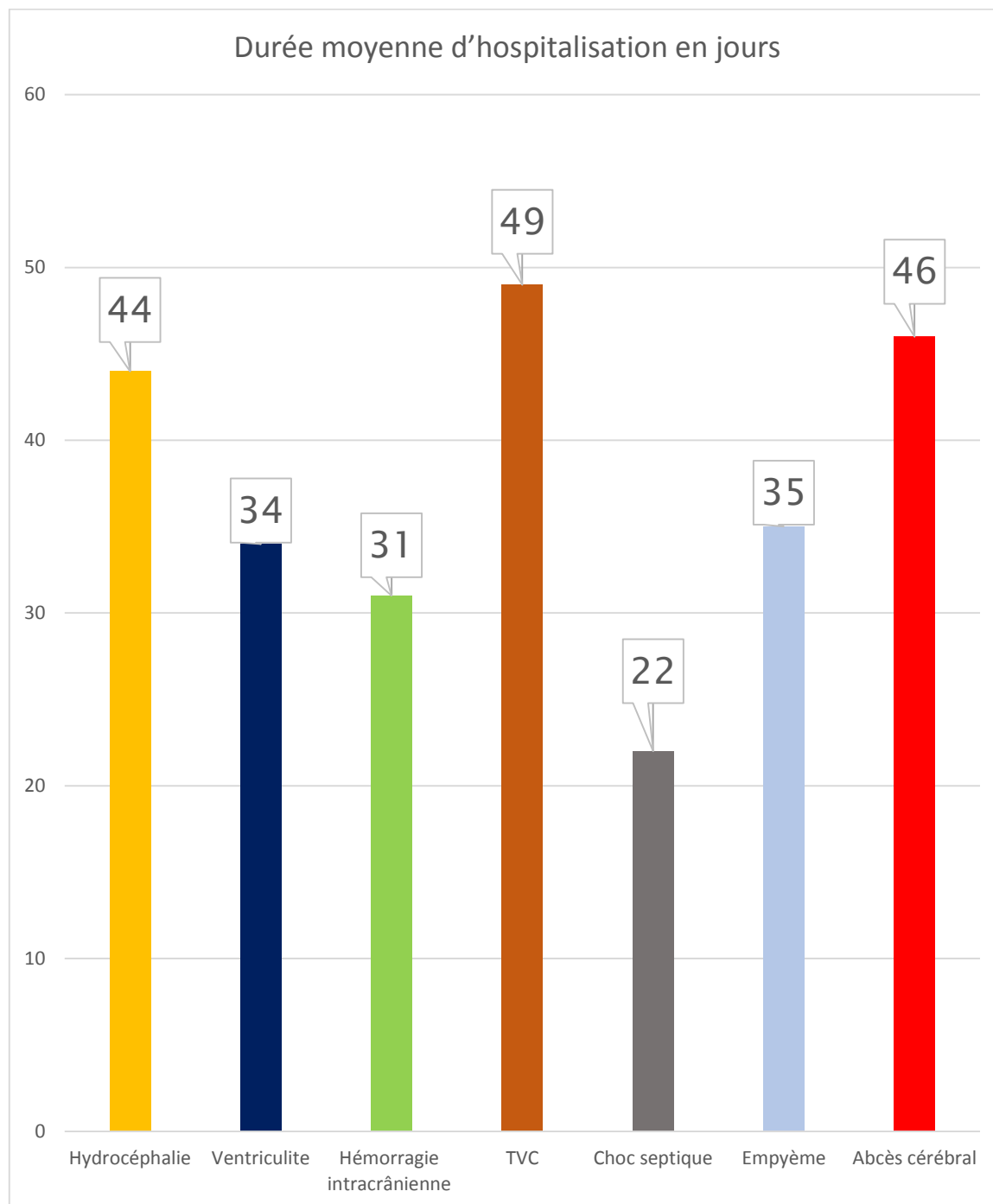


**Figure 51 : Répartition selon l'aspect retrouvé sur la Radiographie thoracique.**

# PRONOSTIC ET DUREE D'HOSPITALISATION

## 1. Durée d'hospitalisation :

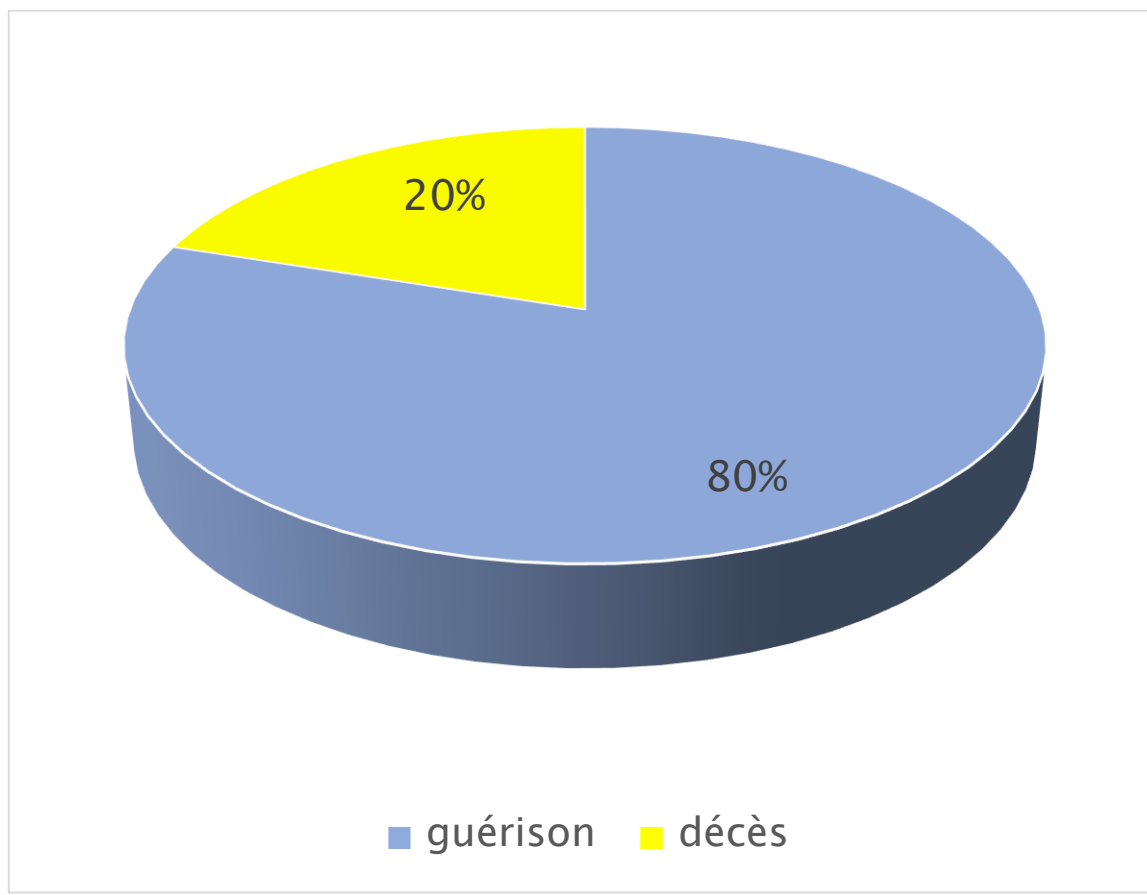
Pour les nouveau-nés ayant développé une méningite compliquée, ils ont été hospitalisés pour 37,4 jours en moyenne.



**Figure 52 : Durée moyenne d'hospitalisation en fonction de la complication.**

## **2. Pronostic :**

Pour l'ensemble des nouveau-nés l'évolution était favorable chez 20 patients (80% ces cas). Par contre 5 nouveau-nés se sont aggravés et sont décédés par la suite.



**Figure 53 : Pronostic des méningites compliquées.**

# DISCUSSION

Quelle que soit l'étiologie, la méningite du nouveau-né peut évoluer rapidement vers des complications graves. Celles-ci comprennent l'œdème cérébral, l'hydrocéphalie, l'hémorragie, la ventriculite, surtout en cas d'infection bactérienne, les suppurations intracrâniennes et l'infarctus cérébral [16]. L'œdème cérébral, l'hydrocéphalie et l'hémorragie peuvent chacun entraîner une augmentation de la PIC, avec un risque de lésion ischémique secondaire du cerveau en raison de la diminution de la perfusion cérébrale [31].

## **I. Hydrocéphalie :**

L'hydrocéphalie correspond à l'accumulation de quantités excessives de LCR, qui provoque la dilatation des ventricules cérébraux et/ou une augmentation de la pression intracrânienne. Les manifestations peuvent comprendre une macrocrairie, un bombement de la fontanelle, une irritabilité, une léthargie, des vomissements et des convulsions [55]. Le diagnostic repose essentiellement sur l'échographie chez le nouveau-né et le jeune enfant dont la fontanelle est perméable [87].

Plusieurs voies physiopathologiques conduisent à l'hydrocéphalie, telles que des lésions mécaniques aboutissant à une dilatation ventriculaire, l'accumulation de métabolites dans le liquide céphalorachidien, l'altération du flux sanguin cérébral et la dégénérescence axonale médiée par le calcium [16]. Chen et al suggèrent que les lésions de la substance blanche au cours de la méningite peuvent être un élément prédictif d'hydrocéphalie [89].

Parce que les fontanelles sont ouvertes, les exsudats peuvent s'accumuler sans augmenter la pression intracrânienne [55].

## 1. Prévalence de l'hydrocéphalie :

Dans l'étude de Huo et al en Chine à l'hôpital de Shengjing sur une période s'étalant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2016 à propos de 99 nouveau-nés atteints de méningite, 27 ont développés une hydrocéphalie (27,3%) [86]. Dans une autre étude réalisée par Srinivasan et Ramanan au Royaume uni en 2014 à propos de 74 nouveau-nés atteints de méningites, 19 ont développé une hydrocéphalie (25,6%) [88]. Dans l'étude de Chen et al étalée sur 7 ans entre 2013 et 2019 dans l'hôpital universitaire de Fudan à propos de 197 nouveau-nés atteint de méningite, 67 avaient développé une hydrocéphalie (34%) [89].

Dans **notre étude**, la prévalence de l'hydrocéphalie représentait 32% (8 cas).

**Tableau 15 : Comparaison de la prévalence de l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Srinivasan [88]	Chen et al [89]	Notre étude
Prévalence	27,3%	25,6%	34%	<b>32%</b>

## 2. Délai de diagnostic de l'hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie peut survenir au début de l'évolution d'une méningite néonatale ou après un traitement antibiotique de plusieurs jours ou semaines. L'intervalle entre le premier symptôme et le diagnostic de l'hydrocéphalie est significativement plus court que celui observé chez les adultes souffrant d'une hydrocéphalie après une méningite bactérienne [87].

Dans l'étude de Huo et al, le délai moyen d'apparition de l'hydrocéphalie était de 16 jours [86]. Dans l'étude de Srinivasan et Ramanan 18 jours [88] et dans l'étude de Chen et al 13 jours [89].

Dans **notre étude**, le délai moyen de diagnostic de l'hydrocéphalie était 11,5 jours.

**Tableau 16 : Comparaison du délai diagnostic au cours de l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Srinivasan [88]	Chen et al [89]	Notre étude
Délai diagnostic	16 jours	18 jours	13 jours	11,5 jours

### 3. Incidence selon le sexe :

La question de savoir si le sexe est associé à des complications neurologiques plus graves restent controversées, il n'y a pas de preuve physiopathologique claire à l'appui. Rosenkrantz et al ont analysé les différences anatomiques et physiologiques entre les hommes et les femmes comme les hormones sexuelles, le métabolisme mitochondrial et la réponse aux médicaments, et ont conclu que les nouveau-nés de sexe masculin étaient plus vulnérables aux lésions cérébrales que les nouveau-nés de sexe féminin d'où le risque majeur de séquelles neurologiques [91].

Dans l'étude de Huo et al, parmi les 27 nouveau-nés, 18 était de sexe masculin soit un sexe ratio de 2 [86]. Dans l'étude de Srinivasan et Ramanan, 11 nouveau-nés sur 19 étaient de sexe masculin soit un sexe ratio de 1,4 [88]. Celle de Chen et al avait retrouvé un sexe ratio de 1,48 [89].

Dans **notre étude**, le sexe ratio était de 1,7.

**Tableau 17 : Comparaison du sexe ratio dans l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Srinivasan [88]	Chen et al [89]	Notre étude
Sexe ratio H/F	2	1,4	1,48	1,7

#### 4. Incidence selon l'âge gestationnel :

Dans l'étude de Huo et al, parmi les 6 nouveau-nés 2 étaient des prématurés avec un âge gestationnel inférieur à 37 SA soit 33,3% [86]. Dans celle de de Srinivasan et Ramanan, 1 nouveau-né était prématuré soit 16,7% [88]. Dans l'étude de Chen et al 26 nouveau-nés sur 67 étaient des prématurés soit 38,8% [89].

Dans **notre étude**, les prématurés représentaient 12,5% (1 cas).

**Tableau 18 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Srinivasan [88]	Chen et al [89]	Notre étude
AG <37 SA	33,3%	16,7%	38,8%	12,5%

#### 5. Signes cliniques à l'admission :

Les manifestations cliniques de l'hydrocéphalie dans les méningites manquent souvent de spécificité. Il est nécessaire de prêter une attention particulière aux symptômes cliniques du patients et de suivre régulièrement les examens d'imagerie, afin de ne pas manquer la meilleure occasion de traiter l'hydrocéphalie [90].

Dans l'étude de Huo et al, 40% étaient fébriles, 76% présentaient des convulsions à l'admission et 52% présentaient une altération de l'état de conscience et 15% ont présenté une détresse respiratoire [86]. Dans l'étude de Chen et al 58,2% étaient fébriles, 19,4% ont présenté des convulsions, 20,4% ont présenté une détresse respiratoire et seulement 6% ont présenté une altération de l'état de conscience [89].

Dans **notre étude**, 37,5% étaient fébriles, 50% présentaient des crises convulsives, 38% ont présenté des troubles de la conscience et 25% ont présenté une détresse respiratoire.

**Tableau 19 : Comparaison des signes cliniques dans l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Chen et al [89]	Notre étude
Fièvre	40%	58,2%	<b>37,5%</b>
Convulsions	76%	19,4%	<b>50%</b>
Troubles de conscience	52%	6%	<b>38%</b>
Détresse respiratoire	15%	20,4%	<b>25%</b>

## **6. Signes radiologiques :**

La dilatation ventriculaire est présente chez 14 à 65 % des nouveau-nés atteints de méningite bactérienne et peut se produire pendant la phase aiguë ou chronique de la maladie [90]. Le niveau d'obstruction à l'écoulement du LCR se situe généralement en dehors du système mais peut se produire dans les parties les plus étroites des ventricules à la suite d'une épendymite et d'une adhésion secondaire [87]. Les localisations courantes d'une obstruction intraventriculaire comprennent l'aqueduc de Sylvius et les foramens du quatrième ventricule [90].

L'ETF peut jouer un rôle important dans la détection de l'hydrocéphalie, la détermination du niveau d'obstruction et dans l'évaluation de la compliance intracrânienne pendant les premiers mois de la vie lorsque la fontanelle antérieure est encore perméable [55].

Même si cette technique d'imagerie est adéquate pour l'évaluation macroscopique des ventricules, il peut être difficile de visualiser les détails relatifs au parenchyme adjacent et aux troisièmes et quatrièmes ventricules [90]. En outre, il est limité dans son rôle pour l'évaluation de la fosse postérieure et est fortement opérateur dépendant. Par conséquent, l'échographie est rarement utilisée comme seul test diagnostique pour l'évaluation de l'hydrocéphalie. Il est préférable d'utiliser l'échographie comme test de dépistage ou de surveillance et pour le suivi de l'hydrocéphalie [87].

L'IRM est la modalité actuelle de choix pour évaluer l'hydrocéphalie pédiatrique. L'IRM est utilisée pour surveiller la taille des ventricules, l'identification de l'étiologie sous-jacente de l'hydrocéphalie, l'évaluation de la perméabilité de la ventriculostomie endoscopique et l'évaluation des changements parenchymateux et des espaces péri-cérébraux [91].

Lorsque l'on utilise l'IRM pour évaluer l'hydrocéphalie, outre l'évaluation radiologique de la taille des ventricules, d'autres traits caractéristiques supplémentaires, notamment la présence ou l'absence d'un œdème interstitiel périventriculaire, d'un étirement du corps calleux (CC), l'effacement des sillons cérébraux doivent être évalués. Plusieurs séquences spécifiques sont adaptées pour obtenir des informations supplémentaires à cette fin [87].

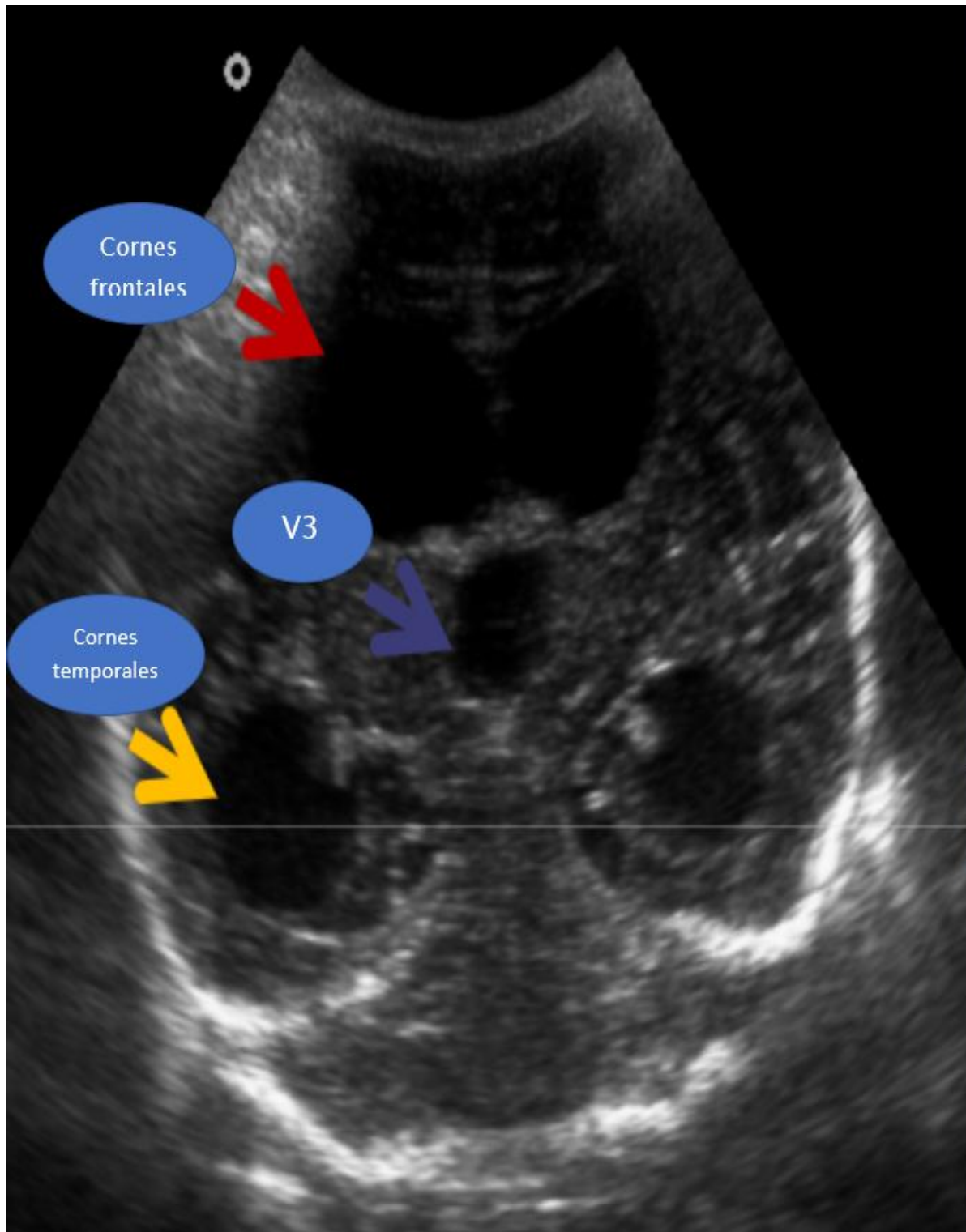


Figure 54 : Image radiologique d'ETF montrant une dilatation des cornes frontales (en rouge), des cornes temporales (en jaune) des VL et du V3 (en bleu) chez un nouveau-né atteint de méningite. [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]



Figure 55 : image radiologique d'ETF montrant une dilatation des cornes occipitales chez un nouveau-né atteint de méningite [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

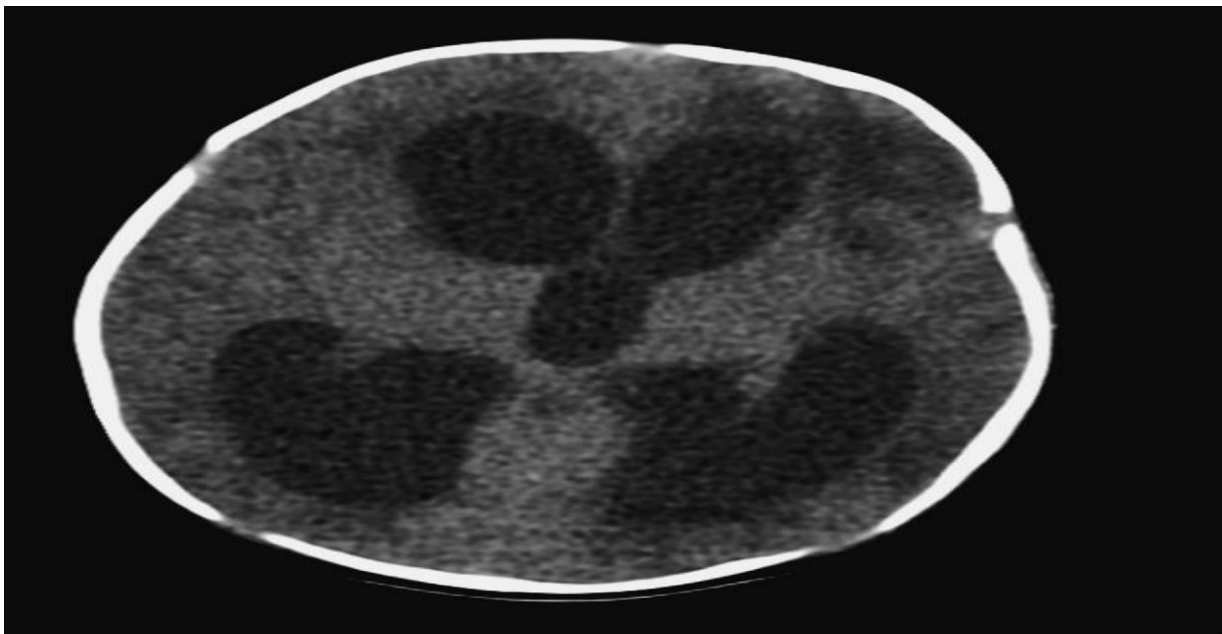


Figure 56 : Image radiologique d'une TDM cérébrale (coupe axiale) montrant une dilatation tétra-ventriculaire chez un nouveau-né atteint de méningite [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

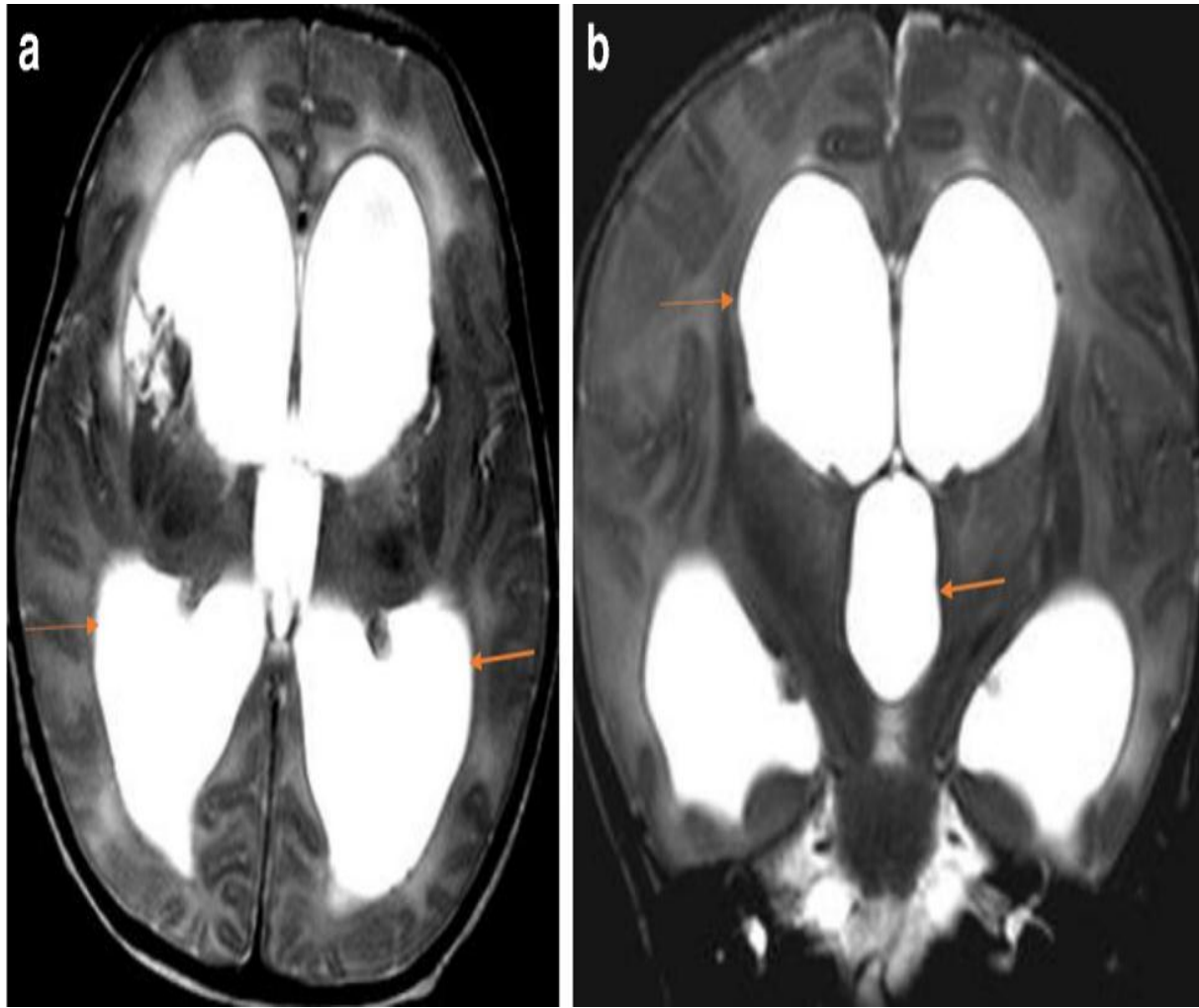


Figure 57 : Cas d'hydrocéphalie obstructive chez un enfant de 17 jours qui présentait une méningite à streptocoques du groupe B (SGB). Les images IRM axiales T2 (a) et coronale T2 (b) démontrent une faible absorption du LCR avec une ventriculomégalie rapide (flèches) au cinquième jour de la naissance [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

## 7. Paramètres biologiques :

Récemment, des altérations des paramètres du liquide céphalorachidien ont été identifiés comme des facteurs de risque permettant de prédire l'hydrocéphalie en cas de méningite bactérienne [94].

Une augmentation du taux de protéines du liquide céphalorachidien (>2 g/L) et une augmentation de la CRP dans le sang périphérique ont été identifiées comme des facteurs de risque d'hydrocéphalie [95].

Dans l'étude de Huo et al, 100% des nouveau-nés ayant une méningite compliquée d'hydrocéphalie avant une protéinorachie >2 g/L et 83% des patients avaient une CRP initiale >100mg/L [86]. Dans celle de Chen et al 64,2% des patients avaient une protéinorachie >2 g/L et 71,6% avaient une CRP initiale >100mg/L [89].

Dans **notre étude**, La CRP initiale était >100mg/L dans 50% des cas et la protéinorachie était >2g/L dans 75% des cas.

**Tableau 20 : Comparaison des paramètres biologiques au cours de l'hydrocéphalie.**

	Huo et al [86]	Chen et al [89]	Notre étude
Protéinorachie >2g/L	100%	64,2%	<b>75%</b>
CRP>100mg/L	83%	71,6%	<b>50%</b>

## 8. Paramètres bactériologiques :

La méningite bactérienne au cours de la période néonatale est considérée comme précoce lorsqu'elle survient au cours de la première semaine de vie et tardive lorsqu'elle survient entre la deuxième et la sixième semaine [2]. Dans les cas de méningite néonatale précoce, le principal mode d'infection est la transmission verticale (de la mère à l'enfant) à travers le canal de naissance, alors que dans la méningite néonatale tardive, la transmission est associée aux soins ou horizontale (de personne à personne) [4].

Les agents pathogènes les plus courants dans la méningite néonatale sont *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B) principalement retrouvé dans la méningite néonatale précoce alors que *Escherichia coli* est plutôt responsable des méningites néonatales tardives, ces deux pathogènes sont à l'origine de deux tiers des cas de méningite néonatale [92].

### 8.1 La culture du LCR :

Une culture positive du liquide céphalorachidien est considérée comme un facteur prédictif d'intervention neurochirurgicale dans la méningite [93].

Dans l'étude de Huo et al, la culture du LCR était positive dans chez 4 nouveau-nés sur 6 soit 66%, le SGB a été retrouvé chez 2 nouveau-nés, l'*E. coli* et le *L. monocytogenes* chacun 1 cas [86]. Dans celle de Chen et al, la culture du LCR était positive chez 24 sur 67 patients soit 36%, le Streptocoque du groupe B a été retrouvé dans 33,33% des cas, l'*Escherichia coli* dans 25%, le *Klebsiella pneumoniae* dans 12,5%, l'*Acinetobacter baumannii* dans 12,5%, le *Streptococcus pneumoniae*, le *Listeria monocytogenes* dans chacun 8% des cas [89].

Dans **notre étude**, 5 nouveau-nés étaient âgés de moins d'une semaine (62,5% des cas d'hydrocéphalie), un germe a été isolé dans le LCR dans 62,5% des cas, le SGB a été isolé dans 40% des cas, l'*E. coli*, le *K. pneumoniae* et l'*A. baumannii* chacun dans 20% des cas.

**Tableau 21 : Comparaison des germes retrouvés dans le LCR au cours de l'hydrocéphalie.**

Etude Germes	Huo et al [86]	Chen et al [89]	Notre étude
SBG	50%	33,33%	40%
E. coli	25%	25%	20%
K. pneumoniae	-	12,5%	20%
A. baumannii	-	12,5%	20%
L. monocytogenes	25%	8%	-

## 8.2 L'hémoculture :

Dans l'étude de Huo et al, l'hémoculture était positive dans 67% des cas, les germes retrouvés étaient l'E. coli dans 50% des cas, le SGB dans 25% des cas et le K. pneumoniae dans 25% des cas [86]. Dans celle de Chen et al l'hémoculture était positive dans 20,9%, les germes retrouvés étaient le SGB dans 52,2%, l'E. coli dans 29,8% des cas, le S. Aureus dans 10% des cas et le P. Aeruginosa dans 7% des cas [89].

Dans **notre étude**, l'hémoculture était positive chez 4 patients (50% des cas d'hydrocéphalie), les germes retrouvés étaient le P. aeruginosa, l'A. baumannii, l'Enterococcus spp et le S. aureus représentant chacun 25% des cas

**Tableau 22 : Comparaison des germes retrouvés dans l'hémoculture au cours de l'hydrocéphalie.**

Etude / Germes	Huo et al [86]	Chen et al [89]	Notre étude
SBG	25%	52,2%	-
E. coli	50%	29,8%	-
K. pneumoniae	25%	-	-
P. aeruginosa	-	7%	25%
S. aureus	-	10%	25%
Enterococcus spp	-	-	25%
A. Baumannii	-	-	25%

## 9. Évolution :

Dans l'étude de Huo et al, 50% des patients ont nécessité une intervention neurochirurgicale pour le drainage de l'hydrocéphalie et parmi ces 6 patients, 1 nouveau-né est décédé (16,7%) [86]. Dans celle de Chen et al 29,8% ont nécessité une intervention neurochirurgicale et parmi ces 67 patients 2 ont décédé (3%) [89]. Dans **notre étude**, 6 patients sur 8 ont nécessité une intervention neurochirurgicale (75%) et 1 patient est décédé (12,5%).

Dans l'étude de Huo et al, la durée d'hospitalisation variait entre de 25 et 49 jours avec une moyenne de 36 jours [86]. Dans celle de Chen et al, elle variait entre 23 et 60 jours avec une moyenne de 34 jours [89]. Dans **notre étude**, la durée d'hospitalisation variait entre 21 et 46 jours avec une moyenne de 33,7 jours.

**Tableau 23 : Comparaison de la durée moyenne d'hospitalisation et de l'évolution.**

	Huo et al [86]	Chen et al [89]	Notre étude
Durée moyenne d'hospitalisation	36 jours	34 jours	33,7 jours
Décès	16,7%	3%	12,5%

## II. Ventriculite :

La ventriculite, définie par une inflammation dans le liquide ventriculaire, peut accompagner tous les cas de méningite ; cependant, elle n'est cliniquement pertinente que lorsque l'inflammation et la charge bactérienne dans les ventricules sont significativement plus élevées que dans l'espace céphalorachidien [64]. Elle est généralement considérée comme une complication tardive de la méningite et est principalement suspectée lorsque l'hypoglycorachie persiste malgré un traitement bien adapté [65].

De nombreux cas de méningite néonatale conduisant à une ventriculite sont diagnostiqués à tort comme une hydrocéphalie congénitale lorsqu'ils se présentent plus tard dans la petite enfance avec une hydrocéphalie. Dans une étude réalisée par Udani et al. 13 des 72 nourrissons atteints d'hydrocéphalie congénitale admis pour une chirurgie de dérivation du LCR avaient une méningite et/ou ventriculite active qui n'a pas été reconnue, d'où l'intérêt du dépistage de cette complication [98].

### 1. Prévalence de la ventriculite :

Dans une étude réalisée par Hsu et al au Taiwan à propos de 85 cas méningite, 65 ont développé au moins une complication soit 76,4% des cas, parmi des 65 nouveau-nés, 13 ont développé une ventriculite soit 20% des complications [105]. Dans celle de Kumar et al parmi 47 cas de méningite compliquée, 14 nouveau-nés avaient développé une ventriculite soit 29,7% des cas [100]. Dans **notre étude** la ventriculite représentait 20% des complications.

**Tableau 24 : Comparaison de la prévalence de la ventriculite chez les patients atteints de méningite.**

	Hsu et al [105]	Kumar et al [100]	Notre étude
Prévalence	20%	29,7%	20%

## **2. Délai de diagnostic de la ventriculite :**

La ventriculite est une complication grave chez les nouveau-nés pour laquelle il n'existe pas de consensus en matière de prise en charge. Le temps écoulé entre le diagnostic de ventriculite et la première ponction lombaire suggérant une méningite peut être un facteur crucial à prendre en considération [98].

Dans une étude réalisée par Bhat et al au collège universitaire de Delhi en Inde à propos de 5 cas de ventriculite, le délai moyen du diagnostic de la ventriculite était de 17,5 jours [99]. Dans une autre étude réalisée par Kumar et al à Chandigarh à propos de 14 cas de ventriculite, le délai diagnostique était de 21 jours [100]. Dans notre étude le délai était de 18,5 jours.

**Tableau 25 : Comparaison du délai diagnostique au cours de la ventriculite.**

	Bhat et al [99]	Kumar et al [100]	Notre étude
Délai diagnostique	17,5 jours	21 jours	18,5 jours

### 3. Incidence selon le sexe :

Dans l'étude de Bhat et al, 3 patients sur 5 étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,5 [99]. Dans celle de Kumar et al, 9 patients sur 14 étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,8 [100]. Dans **notre étude** 3 étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,5.

**Tableau 26 : Comparaison du sexe ratio dans la ventriculite.**

	Bhat et al [99]	Kumar et al [100]	Notre étude
Sexe ratio H/F	1,5	1,8	1,5

### 4. Incidence selon l'âge gestationnel :

Dans l'étude de Bhat et al, 4 nouveau-nés étaient à terme et 1 était prématuré (20%) [99]. Dans celle de Kumar et al, 10 patients étaient à terme et 4 étaient des prématurés (28,5%) [100]. Dans **notre étude** 2 patients ayant développé une ventriculite étaient des prématurés soit 40%.

**Tableau 27 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans la ventriculite.**

	Bhat et al [99]	Kumar et al [100]	Notre étude
AG <37 SA	20%	28,5%	40%

## 5. Signes cliniques à l'admission :

Devant une méningite avec hydrocéphalie ne répondant pas au traitement antibiotique approprié, le diagnostic de ventriculite est évoqué, ceci conduit à la réalisation d'une ponction ventriculaire transfontanellaire avec étude du liquide prélevé, le diagnostic de ventriculite est posé lorsque la numération des globules blancs de la ponction ventriculaire est supérieure à celle de la PL, la coloration de Gram ou la culture de liquide ventriculaire est positive, une protéinorachie élevée et une pression ventriculaire qui est augmentée [101].

Dans l'étude de Bhat et al, 60% des patients avaient des convulsions, 40% étaient fébriles, 80% souffraient de troubles de conscience et 1 patient avait présenté une détresse respiratoire (20%), tous les patients ont présenté un refus de tétée, une fontanelle antérieure bombante ainsi qu'un périmètre crânien augmenté [99]. Dans celle de Kumar et al, la fièvre était présente dans 50% des cas, 64% avaient présenté des convulsions 57% avaient des troubles de la conscience, 93% avaient une fontanelle antérieure bombante et un périmètre crânien augmenté, 28,5% avaient présenté une détresse respiratoire [100]. Dans **notre étude** la fièvre était présente dans 80% des cas, 80% avaient convulsé, 60% avaient présenté une détresse respiratoire, 100% des patients avaient des troubles de la conscience, un périmètre crânien augmenté et une fontanelle antérieure bombante.

**Tableau 28 : Comparaison des signes cliniques dans la ventriculite.**

	Bhat et al [99]	Kumar et al [100]	Notre étude
Fièvre	40%	50%	80%
Convulsions	60%	64%	80%
Troubles de conscience	80%	57%	100%
Détresse respiratoire	20%	28,5%	60%
FA bombante	100%	93%	100%

## 6. Signes radiologiques :

L'évaluation échographique des complications de la méningite chez les nouveau-nés a montré une ventriculite dans environ 10 à 20 % des cas de méningite dans diverses études [102].

Cependant, la présence de sang intraventriculaire, fréquente chez les nouveau-nés prématurés, peut interférer avec le diagnostic de ventriculite en raison du chevauchement des résultats échographiques [100].

Dans plus de 90 % des cas une hydrocéphalie associée à la ventriculite était observée. Cependant, les caractéristiques spécifiques de la ventriculite à l'échographie, comme des échos internes, des débris ou des septations dans les ventricules n'ont été observés que dans 15 % des cas [99].

Les images caractéristiques à la TDM sont : des débris ventriculaires, une hydrocéphalie, un rehaussement épendymaire et méningé. A l'IRM la ventriculite se caractérise par des débris et du pus intraventriculaires, des anomalies périventriculaires, des anomalies de la circulation sanguine, un signal périventriculaire et sous-épendymaire anormal et un renforcement périventriculaire et sous-épendymaire avec rehaussement de la paroi ventriculaire [99,100]

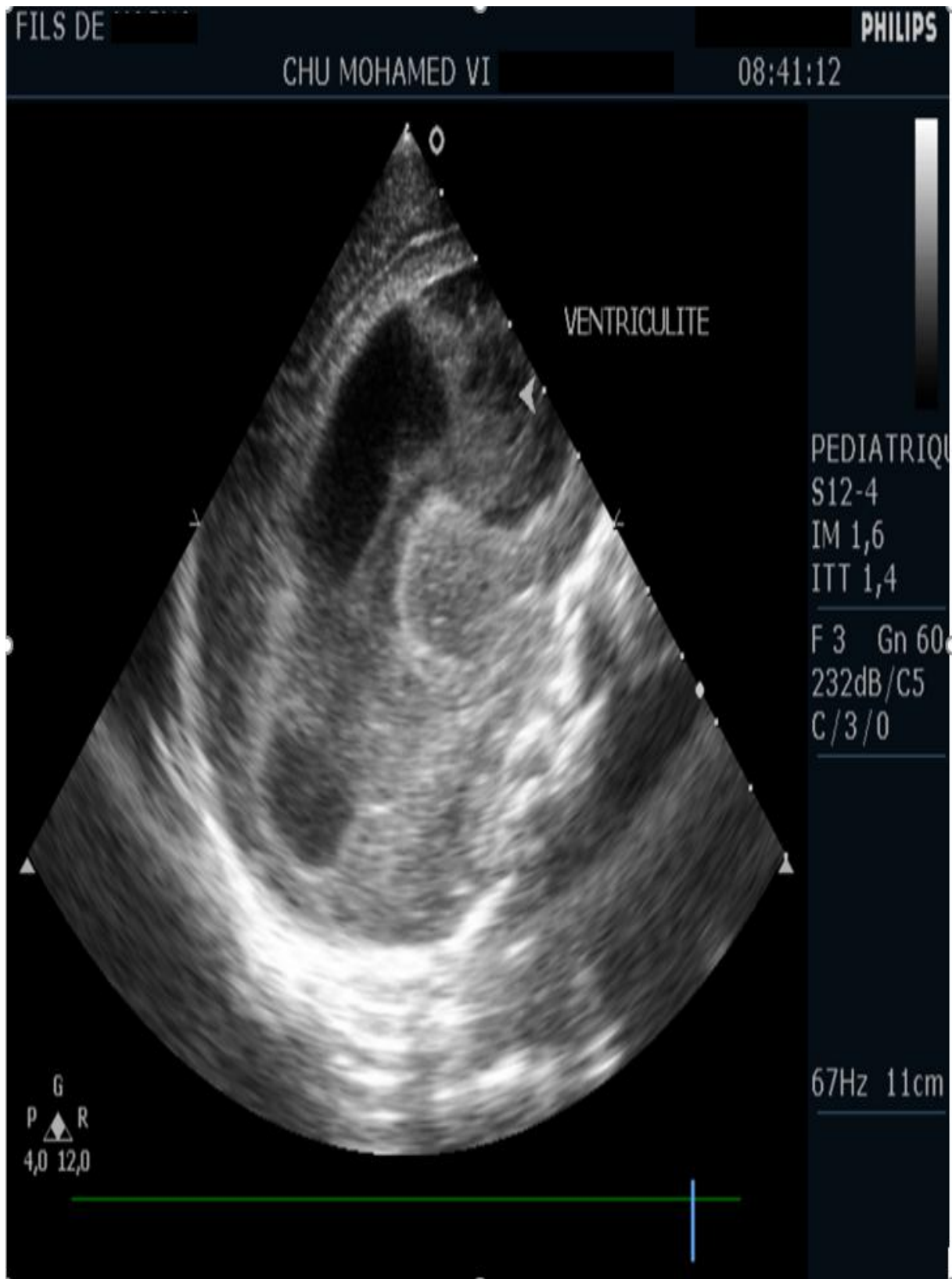


Figure 58 : Image d'ETF montrant un aspect de ventriculite chez un nouveau-né atteint de méningite [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

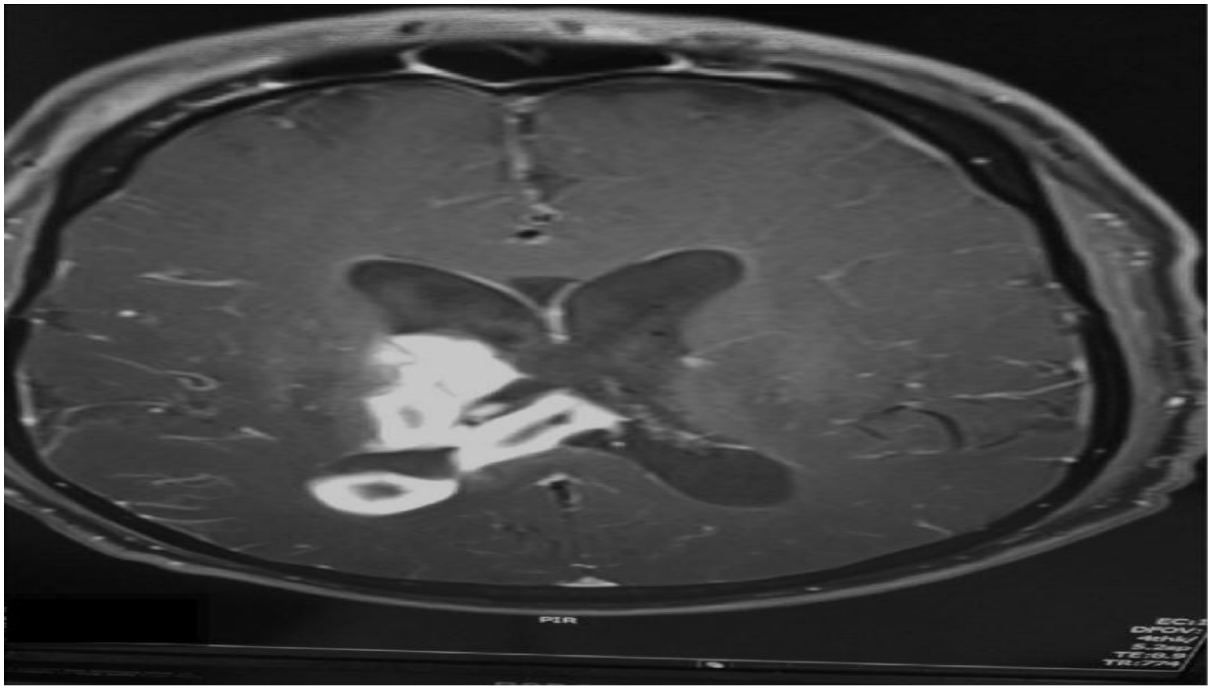


Figure 59 : Coupe axiale d'une IRM (séquence T1) montrant un aspect de ventriculite chez un nouveau-né atteint de méningite [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

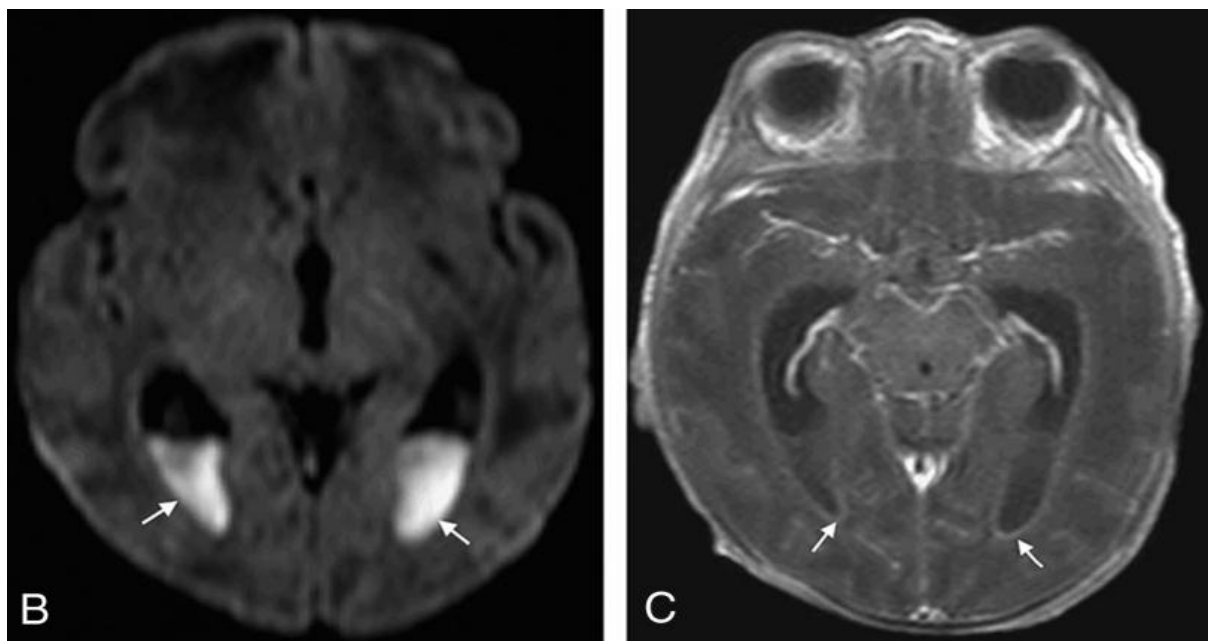


Figure 60 : coupe axiale d'une IRM (image B en séquence T1 et image C en T2) montrant la présence de débris intraventriculaires faisant évoquer une ventriculite chez un nouveau-né de 19 jours [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

## 7. Paramètres biologiques :

Bien que la neuro-imagerie soit importante pour l'évaluation de la suspectée de ventriculite, le gold standard pour le diagnostic est l'analyse du LCR ventriculaire. Dans la présente étude, il a été observé qu'il n'y avait pas de différence significative dans les paramètres cytologiques ou biochimiques dans le LCR lombaire et ventriculaire, comme l'ont également rapporté Sommer et Kumar. Par contre la différence entre les paramètres cytologiques et/ou biochimiques entre les nouveau-nés ayant une ventriculite et ceux n'ayant pas développé de ventriculite était significative [100,101].

Dans l'étude de Peros et al à Amsterdam aux Pays-Bas à propos de 45 cas de méningite, 9 ont développé une ventriculite, ces derniers avaient une CRP moyenne de 69,2mg/L contre 47,3mg/L pour les nouveau-nés avec une méningite sans ventriculite, dans la même étude les nouveau-nés avec une ventriculite avaient une formule leucocytaire dans le LCR plus élevée (1376 GB/ml) par rapport à ceux ne présentant pas de ventriculite (103 éléments/ml), par contre les nouveau-nés atteints de ventriculite avaient une protéinorachie en moyenne plus basse que ceux avec une simple méningite 3,58g/L contre 1,98g/L [102]. Dans **notre étude**, les patients avaient une PL positive avec une formule leucocytaire moyenne de 512 GB/ml, une CRP moyenne de 33,7mg/L, une protéinorachie moyenne de 1,76g/L.

**Tableau 29 : Comparaison des paramètres biologiques au cours de la ventriculite.**

	Peros et al [102]	Notre étude
Protéinorachie (g/L)	1.98g/L	1,76g/L
CRP (mg/L)	69,2mg/L	33,7mg/L
GB dans le LCR (éléments/mL)	1376 ele/mL	512 ele/mL

## **8. Paramètres bactériologiques :**

Différents chercheurs ont utilisé différentes définitions pour la ventriculite. La plupart ont adopté la positivité de la culture du LCR ventriculaire comme critère essentiel de diagnostic, ainsi que des paramètres cytologiques et biochimiques qui suggèrent une infection et un profil clinique de méningite/ventriculite. Cependant, la positivité de la culture n'est qu'occasionnellement observée (comme dans la méningite) dans de nombreux pays en voie de développement en raison de l'administration préalable d'antibiotiques [100].

Dans l'étude de Peros et al, l'étude bactériologique avaient montré la présence de *Escherichia Coli* dans 33,3% des cas, le *Staphylocoque* à coagulase négative et le SGB dans chacun 22,2% des cas et le *Staphylococcus aureus* et le *Klebsiella pneumoniae* dans chacun 11,1% des cas [102]. Dans celle de Bhat et al l'étude bactériologique avait montré la présence de l'*E. coli* dans 40% des cas, le SGB dans 20% des cas, le reste des cultures étaient négative [99]. Dans l'étude de Kumar et al l'analyse bactériologique avaient montré la présence du *Acinetobacter Baumanii* dans 14,2% des cas, le *Staphylococcus aureus* dans 21,4% des cas, le *Staphylocoques* à coagulase négative dans 28,5% des cas, le reste des cultures étaient négatives [100]. Dans **notre étude**, l'analyse bactériologique avait montré la présence de l'*Acinetobacter baumanii* dans 40% des cas, le *Streptocoque* du groupe B dans 40% des cas, l'*E. coli* et le *Staphylococcus aureus* dans chacun 20% des cas, à noter qu'un patient avait une analyse bactériologique polymicrobienne.

**Tableau 30 : Comparaison des germes retrouvés au cours de la ventriculite.**

Etude \ Germes	Peros et al [102]	Kumar et al [100]	Bhat et al [99]	Notre étude
Staphylocoque à coagulase négative	22,2%	28,5%	-	
S. aureus	11,1%	21,4%	-	20%
K. pneumoniae	11,1%	-	-	
A. baumannii	-	14,2%	-	40%
S. aureus	-	10%	-	
SGB	22,2%	-	20%	40%
E. coli	33,3%	-	40%	20%

## 9. Évolution :

Dans l'étude de Peros et al, parmi les 9 patients avec une ventriculite, 3 sont décédés soit 33,3% des cas [102]. Dans celle de Bhat et al parmi les 5 patients, 1 est décédé soit 20% des cas [99]. Dans l'étude de Kumar et al parmi les 14 patients 3 sont décédés soit 21,4% des cas [100]. Dans notre étude parmi les 5 patients, 2 sont décédés soit 40% des cas.

**Tableau 31 : Comparaison de l'évolution des patients au cours de la ventriculite.**

	Peros et al [102]	Bhat et al [99]	Kumar et al [100]	Notre étude
Décès	33,3%	20%	28,5%	40%

### **III. Hémorragie intracrânienne :**

La population néonatale possède un cerveau extrêmement vulnérable, elle présente plusieurs facteurs de risque d'hémorragie intracrânienne, il semble donc difficile d'évaluer avec précision le rôle de la méningite bactérienne dans la genèse du processus hémorragique [105].

Une analyse multivariée a montré que le risque de lésions hypoxiques-ischémiques de la substance blanche et d'hémorragie intra-ventriculaire massives était plus élevé chez les nouveau-nés prématurés atteints de méningite [103].

Les mécanismes pathogéniques impliqués dans le développement de l'hémorragie cérébrale comprennent probablement un processus de destruction des vaisseaux sanguins avec formation de microanévrismes et une réponse inflammatoire générée dans l'espace sous-arachnoïdien, la coagulopathie résultant de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dans le contexte d'une septicémie, d'une lésion hépatocellulaire et la thrombocytopénie d'origine virale sont toutes des causes suggérées d'hémorragie intracrânienne [104].

#### **1. Prévalence des hémorragies intracrâniennes :**

Dans une étude réalisée par Miedzińska et al en Pologne en 2017 à propos de 74 nouveau-nés atteints de méningite compliquée 13 avaient développé une hémorragie intracrânienne soit 17,5% [103]. Dans autre étude réalisée par Kavuncuoğlu et al en Turquie à propos de 31 cas de méningite compliquée, l'imagerie médicale a identifié la présence d'hémorragie intracrânienne chez 8 patients soit 26% [104]. Dans une autre étude réalisée par Hsu et al à propos de 85 cas de méningite, 8 ont développé une hémorragie intracrânienne soit 9,4% [105]. Dans **notre étude** les hémorragies intracrâniennes représentaient 20% des cas.

**Tableau 32 : Comparaison de la prévalence des hémorragies intracrâniennes chez les patients atteints de méningite.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Hsu et al [105]	Notre étude
Prévalence	17,5%	26%	9,4%	20%

## 2. Délai de diagnostic des hémorragies intracrâniennes :

Dans l'étude de Miedzińska et al, le délai moyen de diagnostic d'hémorragie intracrânienne était de 9 jours [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al le délai moyen était de 11 jours [104]. Dans celle de Hsu et al le délai était de 10 jours [105]. Dans **notre étude**, le délai moyen était de 13 jours.

**Tableau 33 : Comparaison du délai diagnostic au cours des hémorragies intracrâniennes chez les patients atteints de méningite.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Hsu et al [105]	Notre étude
Délai diagnostic	9 jours	11 jours	10 jours	13 jours

### 3. Incidence selon l'âge gestationnel :

Plusieurs auteurs ont décrit l'association significative entre l'âge gestationnel et l'hémorragie intracrânienne au cours de la méningite [103,104]. En effet, le risque de survenue d'hémorragie intracrânienne chez un nouveau-né atteint de méningite est inversement proportionnel à l'âge gestationnel, plus la prématurité est grande plus le risque de développer des hémorragies intracrâniennes massives est significatif [104].

Chez nouveau-nés, le taux de mortalité des prématurés atteints d'une infection du SNC est généralement plus élevé par rapport à ceux nés à terme [105].

Dans l'étude de Miedzińska et al, 77% des patients ayant développé une hémorragie intracrânienne suite à leurs méningites avaient un âge gestationnel inférieur à 37 SA [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al, parmi les 17 patients, 12 avaient un âge gestationnel inférieur à 37 SA soit 70,5% [104]. Dans notre étude 4 patients étaient des prématurés soit 80%.

**Tableau 34 : Comparaison selon l'âge gestationnel dans les hémorragies intracrâniennes.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Notre étude
AG <37 SA	77%	70,5%	80%

#### 4. Signes cliniques à l'admission :

Quel que soit son origine, les signes cliniques de l'hémorragie intracrânienne restent non spécifiques, dans l'étude de Miedzińska et al les signes cliniques étaient une fièvre dans 17,3% des cas, des crises convulsives dans 65,2% des cas, une léthargie dans 78,2% des cas et une détresse respiratoire dans 39,1% des cas. [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al, les signes cliniques étaient une fièvre dans 11,7% des cas, un ictère dans 17,6% des cas, des crises convulsives dans 53% des cas, une léthargie dans 64,7% des cas et une détresse respiratoire dans 23,5% des cas [104]. Dans **notre étude**, les signes cliniques variaient entre une légère augmentation du PC dans 40% des cas, des crises convulsives dans 80% des cas, somnolence et léthargie dans 80% des cas et une détresse respiratoire dans 40% des cas, une fièvre et un ictère dans chacun 20% des cas.

**Tableau 35 : Comparaison des signes cliniques dans les hémorragies intracrâniennes.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Notre étude
Convulsions	65,2%	53%	<b>80%</b>
Fièvre	17,3%	11,7%	<b>20%</b>
Troubles du tonus	78,2%	64,7%	<b>80%</b>
Détresse respiratoire	39,1%	23,5%	-
Ictère	-	17,6%	<b>20%</b>

## 5. Signes radiologiques :

Des zones d'échogénicité cérébrale anormale ont été signalées chez 12 à 65 % des nouveau-nés atteints de méningite bactérienne. Les lésions peuvent être focales ou diffuses et peuvent représenter une atteinte parenchymateuse par un infarctus, une hémorragie secondaire ou un abcès cérébral [105]. La présence et la taille des lésions parenchymateuses sont associées à des séquelles neurologiques importantes et sont des indicateurs d'un mauvais pronostic [104].

A l'ETF l'hématome se présente comme une masse hyperéchogène intra parenchymateuse avec une réduction progressive de son échogénicité au fil du temps, aboutissant finalement à une cavitation porencéphalique. En cas d'hémorragie intraventriculaire, le sang apparaît comme une lésion spontanément hyperéchogène au sein des ventricules.

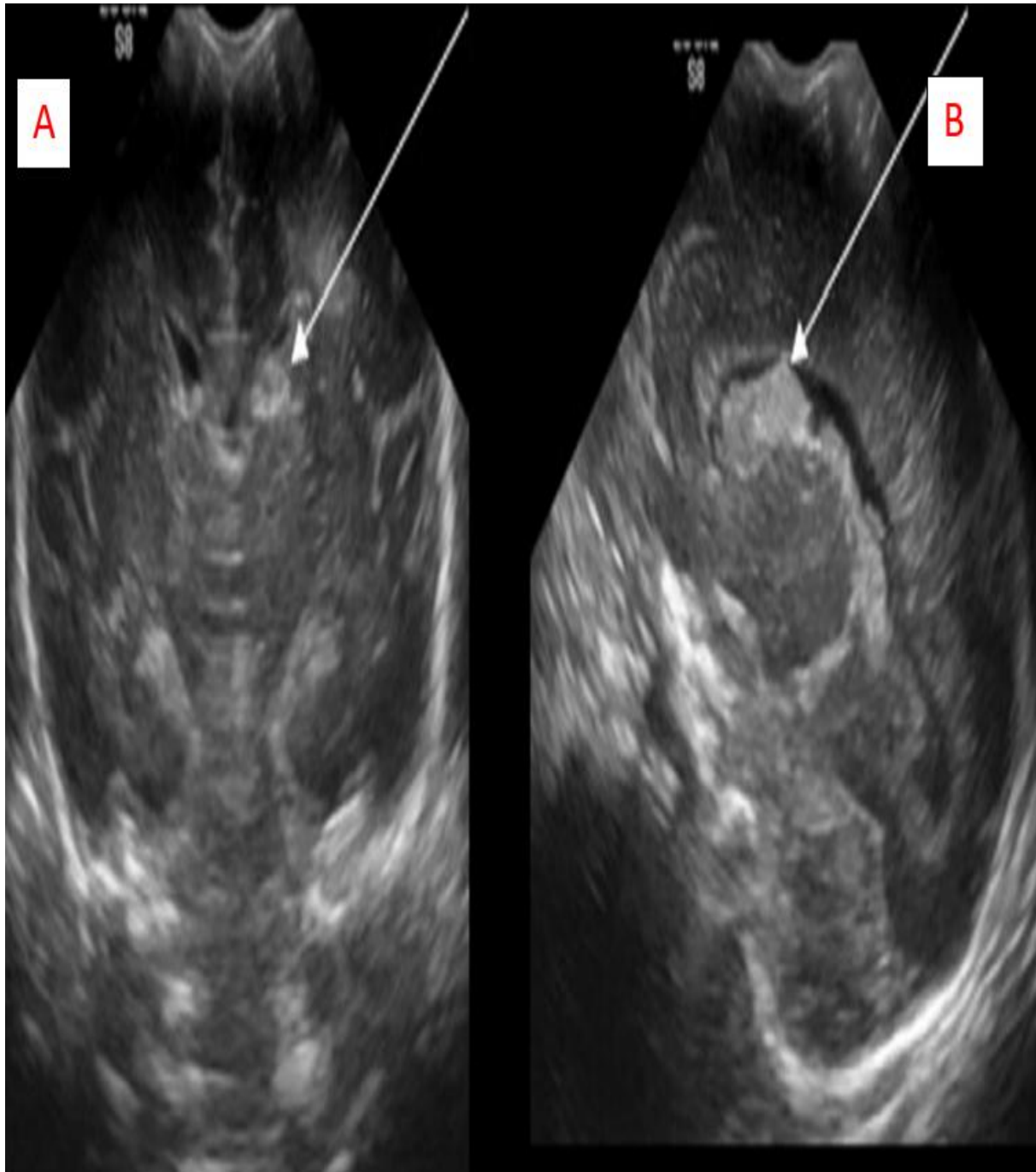


Figure 61 : Coupe coronale (image A) et para-sagittale (image B) d'ETF montrant un aspect spontanément hyperéchogène au sein du ventricule latéral gauche évoquant une hémorragie intra-ventriculaire [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

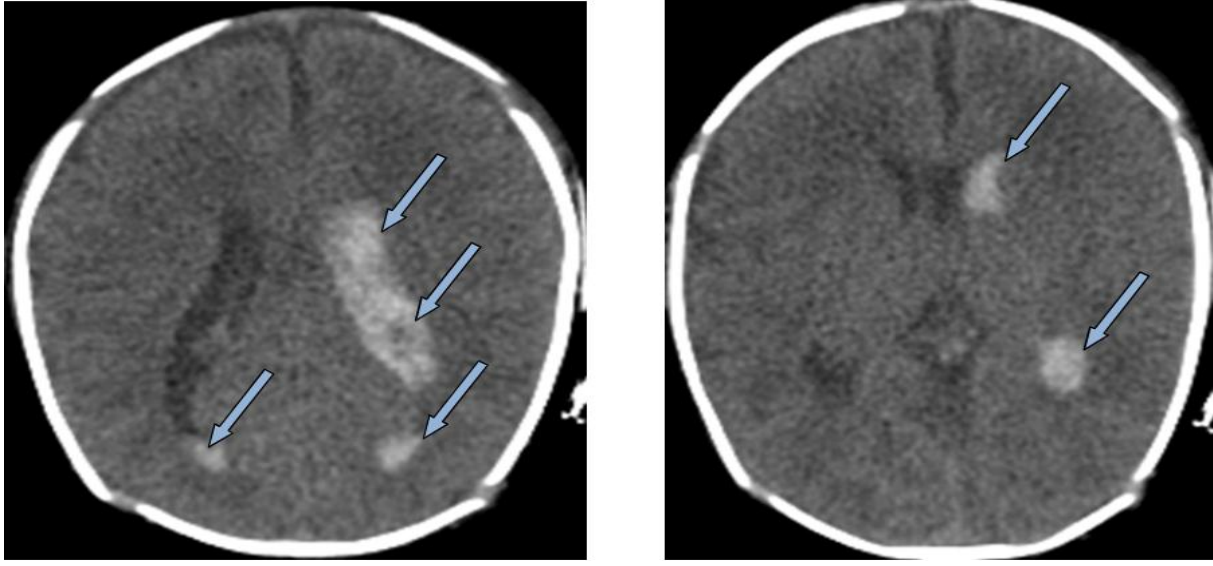


Figure 62 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale montrant un aspect d'hémorragie intra-ventriculaire des deux VL plus marquée à gauche (flèches) associée à une hémorragie méningée chez un nouveau-né. [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

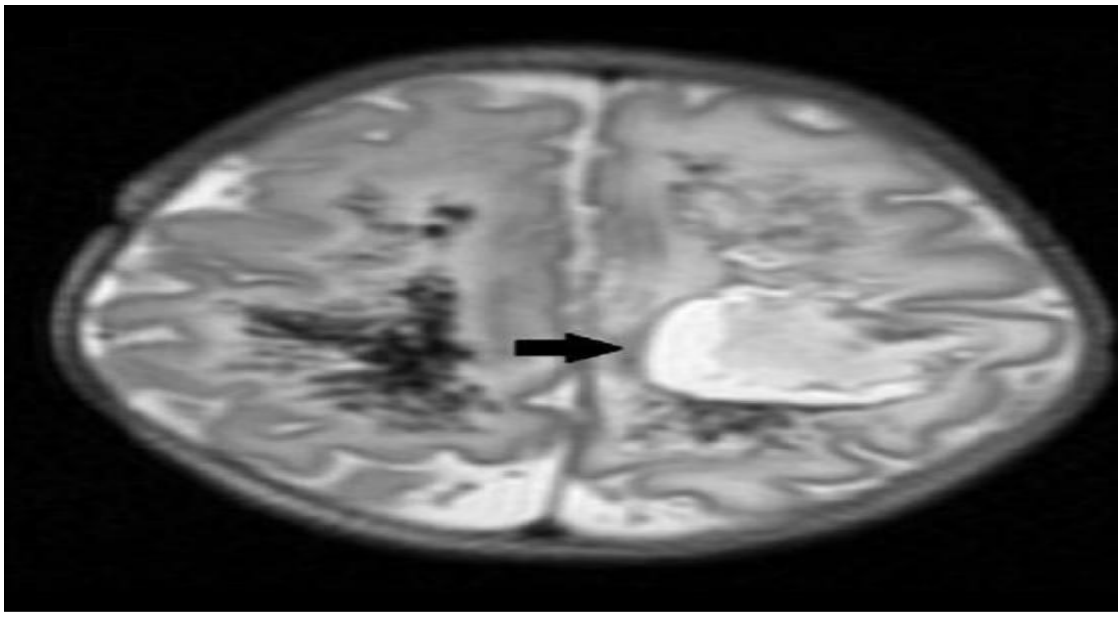


Figure 63 : Coupe axiale d'une IRM cérébrale en séquence T2 d'un nouveau-né de 3 jours atteint de méningite montrant une hémorragie intra parenchymateuse (hypersignal) dans la région fronto-pariétale gauche (flèche noire). [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

## 6. Paramètres biologiques :

Des études antérieures ont démontré que des niveaux élevés de protéines dans le LCR sont liés à des réactions inflammatoires et des réponses immunitaires plus sévères au cours de la méningite bactérienne, ce qui signifie des lésions parenchymateuses plus importantes, ces réactions inflammatoires et immunitaires sévères sont responsables d'un infarctissement de la substance blanche avec transformation hémorragique et parfois inondation des ventricules [105].

Dans l'étude de Hsu et al, la valeur moyenne de protéinorachie chez les patients ayant eu une hémorragie intracrânienne suite à une méningite était de 2,5g/L [105]. Dans celle de Miedzińska et al, la protéinorachie moyenne était de 3,1g/L [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al elle était de 2,2g/L [104]. Dans **notre étude**, la protéinorachie moyenne était de 2,3g/L.

Dans l'étude de Hsu et al, la valeur moyenne de la CRP chez les patients ayant eu une hémorragie intracrânienne suite à une méningite était de 108,4mg/L [105]. Dans celle de Miedzińska et al, la CRP moyenne était de 88mg/L [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al elle était de 146mg/L [104]. Dans **notre étude**, la CRP moyenne était de 119 mg/L.

**Tableau 36 : Comparaison des paramètres biologiques au cours des hémorragies intracrâniennes.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Hsu et al [105]	<b>Notre étude</b>
Protéinorachie moyenne	3,1g/L	2,2g/L	2,5g/L	<b>2,3g/L</b>
CRP moyenne	88mg/L	146mg/L	108,4mg/L	<b>119mg/L</b>

## 7. Paramètres bactériologiques :

Aucun germe ne semble être spécifiquement incriminé dans la survenue de l'hémorragie intracrânienne chez les nouveau-nés atteint de méningite, mais c'est plutôt l'âge gestationnel qui influence fortement la survenue de ces hémorragies et la protéinorachie élevée à degré moindre [104].

Dans l'étude de Hsu et al, l'étude bactériologique a montré la présence du SGB dans 59,7% des cas, E. coli dans 23,7% des cas, K. pneumoniae dans 19,1% des cas, P. Aeruginosa dans 5,3% des cas, le reste des cultures étaient négatives [105]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al, le Staphylocoque Epidermis représentait 23,5% des cas, le K. pneumoniae 17,6% des cas, le SGB 11,7% des cas, l'A. baumannii dans 5,8% des cas, le reste des cultures était négatif [104]. Dans notre étude, l'E. coli représentait 60% des cas, le S. Aureus, le K. Pneumoniae et le SGB chacun 20% des cas.

**Tableau 37 : Comparaison des germes retrouvés au cours des hémorragies intracrâniennes.**

Etude Germes	Kavuncuoğlu et al [104]	Hsu et al [105]	Notre étude
SGB	11,7%	59,7%	20%
E. coli	-	23,7%	60%
K. pneumoniae	17,6%	19,1%	20%
A. baumannii	5,8%	-	-
S. Epidermis	23,5%	-	
S. aureus	-	-	20%
P. aeruginosa	-	5,3%	-

## 8. Évolution :

Dans l'étude de Hsu et al, parmi les 8 patients avec une hémorragie intracrânienne, 3 sont décédés soit 37,5% des cas [105]. Dans celle de Miedzińska et al, parmi les 23 patients 5 sont décédés soit 21,7% des cas [103]. Dans celle de Kavuncuoğlu et al, parmi les 17 patients, 2 sont décédés soit 11,7% des cas [104]. Dans **notre étude**, parmi les 5 patients, 1 est décédé soit 20% des cas.

**Tableau 38 : Comparaison de l'évolution des patients au cours des hémorragies intracrâniennes.**

	Miedzińska et al [103]	Kavuncuoğlu et al [104]	Hsu et al [105]	Notre étude
Décès	21,7%	11,7%	37,5%	<b>20%</b>

## IV. Thrombose veineuse cérébrale :

La thrombose veineuse cérébrale a été décrite pour la première fois en 1931 par Baily et Hass. Cette affection a été de plus en plus diagnostiquée ces dernières années grâce à l'avènement de nouvelles techniques de neuro-imagerie en particulier l'IRM [106]. L'incidence de la thrombose veineuse cérébrale a été signalée comme étant de 0,67 pour 100 000 par an (incluant les nouveau-nés) [107].

Les nouveau-nés et les nourrissons présentent généralement des caractéristiques non spécifiques comme la léthargie, l'irritabilité, une mauvaise alimentation et des convulsions [108].

La méningite néonatale est un facteur de risque de thrombose veineuse cérébrale chez les nouveau-nés. La réponse inflammatoire provoquée par l'infection entraîne une augmentation de l'activité de la cascade de coagulation par la destruction

de l'antithrombine III et de la protéine C, qui inhibent le processus de coagulation induisant ainsi un état d'hypercoagulabilité associée à des lésions vasculaire due à l'inflammation pouvant prédisposer à une thrombose et à un infarctus en association avec la méningite [111].

### 1. Prévalence de la thrombose veineuse cérébrale :

Dans l'étude de Hsu et al, parmi les 65 cas de méningite compliquée, 4 ont développé une thrombose veineuse cérébrale soit 6,1% des cas [105]. Dans une étude réalisée par Fitzgerald et Golomb à Indianapolis aux Etats-Unis en 2015 sur une durée de 10 ans, 5 cas de thrombose veineuse cérébrale ont été recensée sur un total de 99 nouveau-nés atteint de méningite compliquée soit 5% des cas [109]. Dans une étude réalisée par deVeber et al au Canada à propos de 69 nouveau-nés atteints de méningite compliquée, 3 avaient développé une thrombose veineuse cérébrale soit 4,3% des cas [110]. Dans **notre étude**, parmi nos 25 patients 2 ont développé une thrombose veineuse cérébrale soit 8% des cas.

**Tableau 39 : Comparaison de la prévalence de la TVC chez les patients atteints de méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	deVeber et al [110]	Notre étude
Prévalence	6,1%	5%	4,3%	8%

## 2. Délai diagnostic de la thrombose veineuse cérébrale :

La thrombose veineuse cérébrale néonatale associée à la méningite peut être difficile à diagnostiquer et entraîner de longs séjours à l'hôpital et peut être à l'origine de séquelles neurologiques à long terme si la prise en charge thérapeutique est retardée [109].

Dans l'étude de Fitzgerald et Golomb, le délai diagnostic de la TVC était entre 1 et 18 jours avec une moyenne de 8 jours [109]. Dans celle de deVeber et al 9,5 jours [110]. Dans celle de Hsu et al 7,4 jours [105]. Dans **notre étude**, le délai moyen était de 11 jours.

**Tableau 40 : Comparaison du délai diagnostic au cours de la TVC chez les patients atteints de méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	deVeber et al [110]	Notre étude
Délai diagnostic	7,4 jours	8 jours	9,5 jours	11 jours

## 3. Incidence selon le sexe :

Plusieurs facteurs de risque ont été incriminé dans la survenue de la TVC au cours de la méningite néonatale mais aucune étude n'a prouvé que le sexe jouait un rôle dans la survenue de la TVC chez la population néonatale [112].

Dans l'étude de Fitzgerald et Golomb le sexe ratio était de 1,5 [109]. Dans celle de deVeber et al le sexe ratio était de 0,5 [110]. Dans celle de Hsu le sexe ratio était de 1 [105]. Dans **notre étude**, le sexe ratio était de 1

**Tableau 41 : Comparaison du sexe ratio chez les patients avec TVC au cours la méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	deVeber et al [110]	Notre étude
Sexe ratio H/F	1	1,5	0,5	1

#### 4. Incidence selon le mode d'accouchement :

En dehors du fait que la méningite soit un facteur de risque de survenue de TVC, il a été décrit que cette dernière peut faire suite à des accouchements compliqués, des césariennes instrumentales ou réalisées en urgence, les TVC ont été estimées avec des taux allant jusqu'à 25 % chez les nouveau-nés [113].

Dans l'étude de Fitzgerald et Golomb, parmi les 5 cas de TVC, 1 est né par césarienne soit 20% des cas [109]. Dans celle de deVeber et al tous les nouveau-nés ont été délivrés par voie basse [110]. Dans celle de Hsu et al, 2 nouveau-nés parmi les 4 ont été délivré par césarienne [105]. Dans **notre étude**, les 1 patient est né par voie basse et l'autre par césarienne.

**Tableau 42 : Comparaison du mode d'accouchement chez les patients avec TVC au cours de la méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	deVeber et al [110]	Notre étude
Accouchement par césarienne	50%	20%	100%	50%

## 5. Signes cliniques à l'admission :

Les signes cliniques habituellement observés sont non spécifiques, les convulsions restent le signe presque toujours constant, une léthargie ou d'irritabilité, l'apnée, une mauvaise alimentation peuvent aussi être présents, ces symptômes peuvent précipiter l'admission dans l'unité de soins intensifs néonatales [114].

Dans l'étude de Hsu et al, 75% des patients avaient convulsé, 50% avaient une dysrégulation thermique, 75% avaient des troubles de la conscience, 25% des cas avaient présenté une détresse respiratoire [105]. Dans celle de Fitzgerald et Golomb tous les patients avaient convulsé et présentes des troubles de conscience, 80% étaient fébriles, 60% ont présenté un refus de tétée, 1 seul patient (20%) a présenté une détresse respiratoire [109]. Dans **notre étude**, les 2 nouveau-nés ont présenté des convulsions, une dysrégulation thermique, des troubles de la conscience et aucun patient n'a présenté de détresse respiratoire.

**Tableau 43 : Comparaison des signes cliniques dans la TVC au cours de la méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	Notre étude
Convulsions	75%	100%	100%
Dysrégulation thermique	50%	80%	100%
Troubles de conscience	75%	100%	100%
Détresse respiratoire	25%	20%	-
Refus de tété	-	60%	-

## 6. Signes radiologiques :

Les résultats obtenus par le doppler couleur à l'ETF peuvent être complétés par une IRM, qui est la référence pour le diagnostic de la TVC, car elle permet d'obtenir des informations détaillées sur toutes les veines cérébrales [112].

Les sinus thrombosés apparaissent iso-intenses sur les images pondérées en T1 et hypo-intenses sur les images pondérées en T2 pendant les 3 à 5 premiers jours. Après les 5 premiers jours, le signal est plus intense sur les images pondérées en T1 et T2 [108].

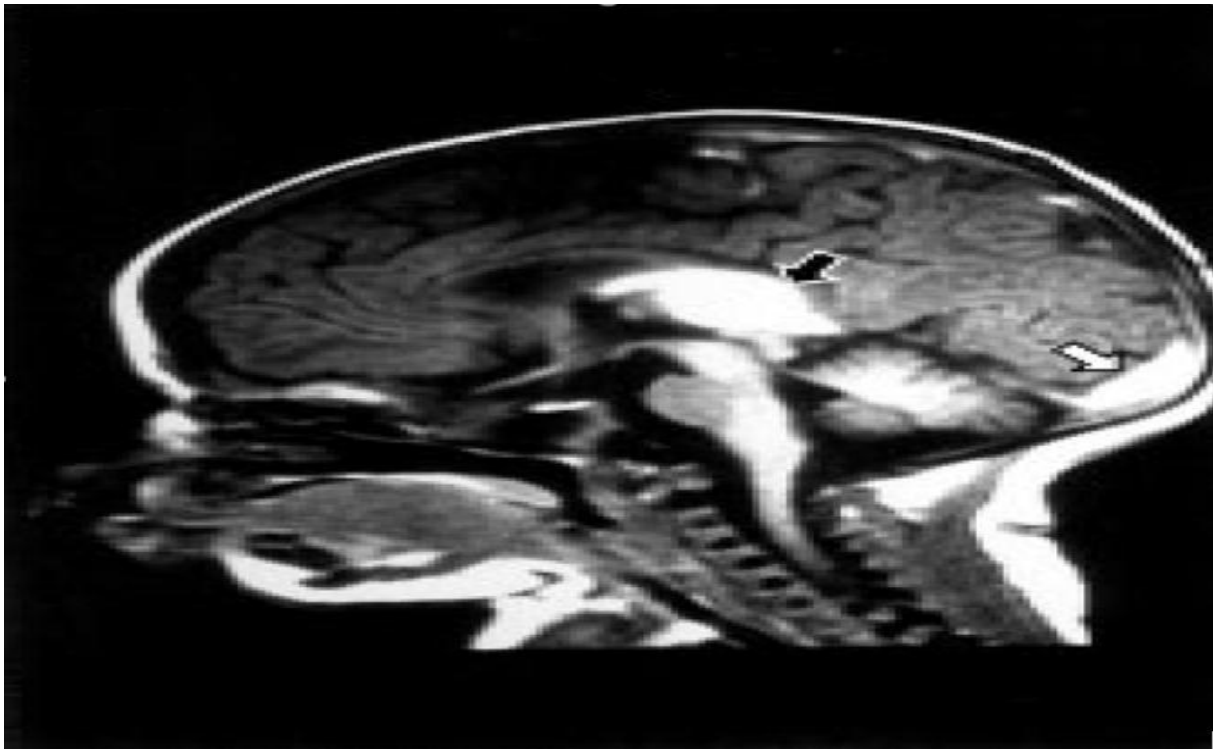


Figure 64 : Coupe sagittale d'une IRM cérébrale en séquence T1 pondérée montrant une thrombose dans le sinus sagittal supérieur distal (flèche blanche) et un saignement thalamique (flèche noire) [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

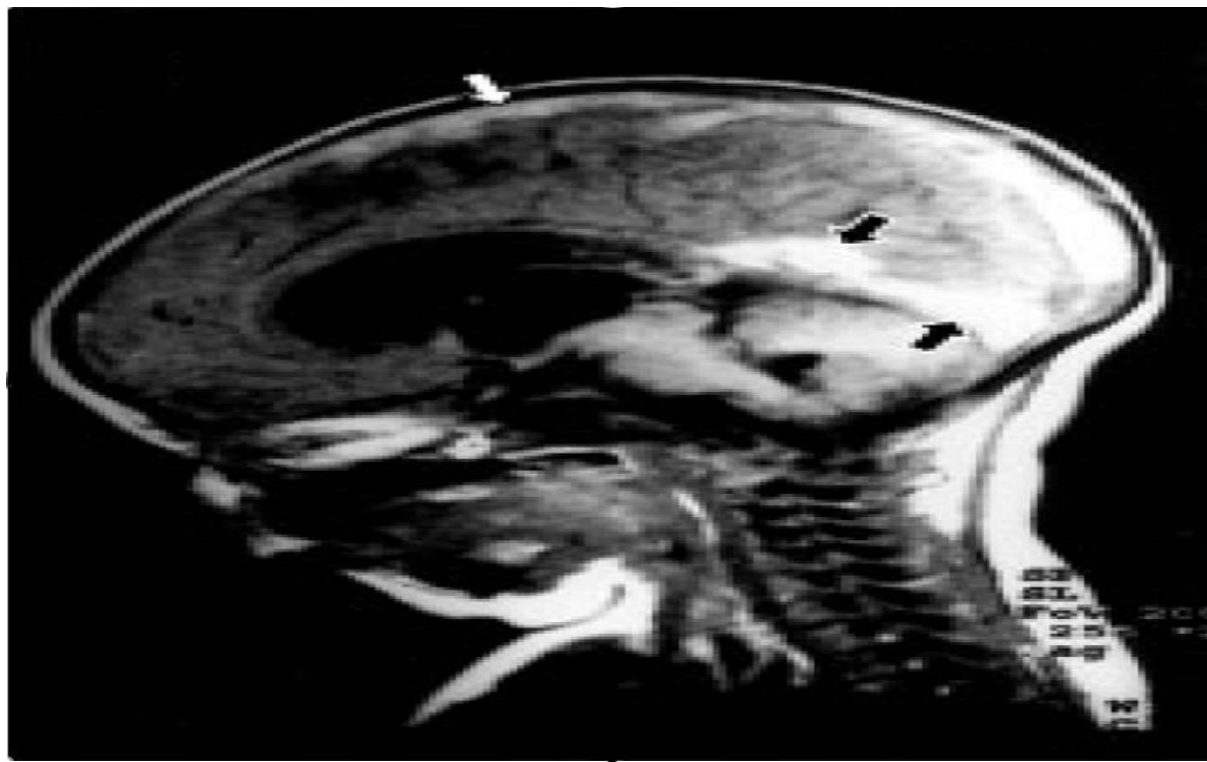


Figure 65 : Coupe sagittale d'une IRM en séquence T1 montrant une thrombose dans les sinus sagittal supérieur et sinus droit [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

## 7. Paramètres bactériologiques :

Plusieurs facteurs ont été identifiés, notamment la déshydratation entraînant souvent une hyperviscosité provoquant une altération du flux sanguin, le sepsis peut provoquer une hypotension et donc une réduction du flux sanguin, et endommager la paroi des vaisseaux, tout comme l'inflammation méningée, l'hypoxie périnatale, et depuis quelques années, la thrombophilie [115]. Une étude réalisée par Fastard et al au Norvège à propos de 4 nouveau-nés avait montré une possible association entre l'infection méningée par E. Coli et la survenue d'évènements thrombo-emboliques en particulier la TVC, Il existe plusieurs mécanismes possibles par lesquels E. coli peut moduler le système de coagulation. Les toxines telles que comme la vérotoxine et l'hémolysine, qui sont produites par certaines souches d'E. coli, peuvent affecter ce système [116].

Dans l'étude de Fastard et al, 4 cas de TVC suite à une méningite ont été étudiés, l'analyse bactériologique avait montré la présence de l'E. coli chez ces nouveau-nés [115,116]. Dans l'étude de Fitzgerald et Golomb, l'E. coli a été retrouvée chez 2 patients sur 5 soit 40% des cas [109]. Dans celle de Hsu et al, l'E. coli a été identifiée dans 25% des cas (1 patients sur 4) [105]. Dans **notre étude**, l'E. coli a été retrouvée chez 1 patient sur 2 soit 50% des cas.

**Tableau 44 : Comparaison des germes retrouvés dans la TVC au cours de la méningite.**

Etude Germes	Fastard et al [116]	Fitzgerald et Golomb [109]	Hsu et al [105]	Notre étude
E. coli	100%	40%	25%	50%

## 8. Localisation de la thrombose veineuse cérébrale :

Dans l'étude de Carvalho et al à propos de 19 nouveau-nés atteint de TVC, 47% avaient une thrombose du sinus sagittal, 16% avaient une thrombose du sinus sigmoïde/transverse et 37% avaient des thromboses multiples [112]. Dans l'étude de deVeber et al 55% avait une thrombose du sinus sagittal supérieur, 40% avaient une thrombose des sinus latéraux et 15% avaient des localisations multiples [110]. Dans **notre étude**, 1 patient avait une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur et l'autre patient avait une thrombose du sinus sagittal et transverse.

**Tableau 45 : Comparaison de la localisation de la TVC au cours de la méningite.**

	Carvalho et al [112]	DeVeber et al [110]	Notre étude
Sinus sagittal supérieur	47%	55%	50%
Sinus sigmoïde/transverse	16%	40%	50%
Sinus multiples	37%	15%	-

## 9. Évolution :

Dans l'étude de Fitzgerald et Golomb, 1 patient sur 5 est décédé soit 20% des cas [109]. Dans celle de Carvalho et al, 2 patients sur 19 sont décédés soit 10,5% des cas [112]. Dans celle de Fastard et al aucun patient n'est décédé [116]. Dans **notre étude**, aucun patient n'est décédé.

**Tableau 46 : Comparaison de l'évolution des patients au cours de la TVC dans la méningite.**

	Carvalho et al [112]	Fastard et al [116]	Fitzgerald et Golomb [109]	Notre étude
Décès	10,5%	Aucun décès	20%	Aucun décès

## **V. Choc septique :**

Tous les nouveau-nés sont exposés à un risque accru d'infection en raison de leurs défenses immunitaires immatures et sont donc plus exposés à développer des infections sévères et potentiellement mortelles [117].

Le Choc septique est défini comme étant un sepsis sévère avec hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utilisation de drogues vasoactives associée à une hypoperfusion et/ou dysfonction d'au moins un organe [118].

### **1. Prévalence du choc septique :**

Dans l'étude de Miedzińska et al, 3,1% des nouveau-nés ont développé un choc septique suite à leur méningite [103]. Dans celle Hsu et al 4 nouveau-nés ont développé un choc septique soit 6,2% de cas [105]. Dans l'étude de deVeber et al 6 patients ont développé un choc septique soit 9,3% des cas [110]. Dans **notre étude**, le choc septique représentait 8% des cas.

### **2. Facteurs de risques de survenue du choc septique :**

Les facteurs de risque de choc septique chez le nouveau-né n'ont pas été décrits en profondeur [118]. Les facteurs maternels contribuant au risque de septicémie néonatale comprennent : la prématurité, le faible poids de naissance, la colonisation recto-vaginale par le streptocoque du groupe B (SGB), la rupture

prolongée des membranes, la fièvre maternelle intra partum et la chorioamniotite [119,120]. Les facteurs de la période postnatale associés à un risque accru de septicémie ou de choc septique sont les suivants : le sexe masculin, le poids de naissance <2500 grammes, le score d'Apgar <5 à la 5ème minute, l'hypogammaglobulinémie, l'alimentation par voie intraveineuse, cathéters veineux centraux, utilisation de stéroïdes ou de médicaments qui diminuent l'acidité gastrique, et durée prolongée de la ventilation mécanique [121].

**Tableau 47 : Comparaison de la relation entre le nombre FDR et la survenue du choc septique.**

Etudes \ FDR	Pas de FDR	1 FDR	2 FDR	>ou= à 3 FDR
<i>Miedzińska et al</i> [103]	1	4	6	12
<i>Hsu et al</i> [105]	0	0	1	3
<i>DeVeber et al</i> [110]	0	1	2	3
<b>Notre étude</b>	0	0	0	2

### 3. Paramètres bactériologiques :

Avant de passer en revue le traitement du choc septique néonatal, il est important de comprendre les définitions utilisées pour définir le sepsis néonatal précoce et tardif [122]. Comme on pouvait s'y attendre, les organismes associés au sepsis précoce sont les mêmes que ceux qui colonisent le tractus génital maternel. Les patients diagnostiqués avec un sepsis néonatal précoce présentent une pneumonie ou des signes non spécifiques suggérant une septicémie. La méningite en tant que manifestation du sepsis précoce est rare [123]. Les organismes responsables de la septicémie néonatale précoce les plus fréquemment retrouvés sont : le streptocoque du groupe B (SGB), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* et *Listeria monocytogenes* [124].

**Tableau 48 : Comparaison des germes incriminés dans la survenue du choc septique.**

Germes Etudes	SGB	E. coli	Klebsiella Pneumoniae	Enterobacter spp	Autres
<i>Miedzińska et al</i> [103]	36%	13%	19%	5%	27%
<i>Hsu et al</i> [105]	26%	30%	11%	2%	31%
<i>DeVeber et al</i> [110]	42%	22%	18%	0%	18%
<i>Notre étude</i>	50%	0%	50%	0%	0%

#### 4. Evolution :

Par analyse univariée, les nouveau-nés ayant un faible âge gestationnel, un faible poids de naissance et un faible poids au début de la septicémie, un faible score d'Apgar, un faible pH et ceux atteints d'une infection à Gram négatif étaient plus susceptibles de mourir avant le 28ème jour de vie [123].

Aucune différence significative n'a été entre les survivants et les non-survivants pour le sexe, la corticothérapie anténatale, la rupture prolongée des membranes et l'antibiothérapie anténatale [125].

Dans une étude de suivi par Aneja et al, la mortalité absolue due à la septicémie a diminué de 10,3 % à 7,6 % au cours de la dernière décennie. Cependant, l'incidence globale de la septicémie semble avoir augmenté de façon spectaculaire chez les jeunes enfants (< 12 mois) de plus de 50 % [122].

Dans l'étude de Miedzińska et al, le taux de décès était de 74% [103]. Dans celle de Hsu et al 88% [105]. Dans l'étude de deVeber et al elle était de 65% [110]. Dans **notre étude**, le taux de mortalité était de 50% (1 patient sur 2).

**Tableau 49 : Comparaison de l'évolution des patients au cours du choc septique dans la méningite.**

	Miedzińska et al [103]	deVeber et al [110]	Hsu et al [105]	Notre étude
Décès	74%	65%	88%	50%

## **VI. Absès cérébral :**

L'absès est une suppuration intracrânienne réalisant une cavité néoformée. Cette caractéristique le différencie d'un empyème sous-dural ou extradural, suppuration intracrânienne développée dans une cavité préexistante [126].

Les absès cérébraux sont peu communs et dévastateurs mais potentiellement traitable chez les nouveau-nés. Des organismes gram négatifs ayant la capacité d'envahir le tissu nerveux et à provoquer une nécrose sont le plus souvent impliqués dans la pathogenèse des absès cérébraux [127].

### **1. Prévalence de l'absès cérébral :**

L'absès cérébral néonatal est une maladie qui engage le pronostic vital, entraînant la mort dans 10-12% des cas et une morbidité à long terme dans 30 à 50 % des cas [127]. Les cas pédiatriques sont rares, se produisant dans moins de 25% de tous les absès cérébraux, principalement dans le groupe d'âge des 4-7 ans [128]. Néanmoins, les absès cérébraux peuvent survenir chez les nouveau-nés, la présentation clinique, la prise en charge et les résultats sont sensiblement différents dans ce groupe d'âge [126]. Chez les enfants, la cause la plus fréquente de l'absès cérébral est l'extension d'une infection locale existante (dentaire, sinusale ou otologique), alors que chez les nouveau-nés, l'absès cérébral est souvent secondaire à une méningite ou en raison de la propagation hématogène d'une infection à distance [126,127].

Dans l'étude de Hsu et al, parmi les 65 nouveau-nés atteints de méningite compliquée 8 ont développé un absès cérébral soit 12,3% des cas [105]. Dans celle de Fitzgerald et Golomb 5 patients ont développé un absès cérébral soit 5% des cas [109]. Dans l'étude de deVeber 9 patients soit 13,4% des cas [110]. Dans **notre étude**, parmi les 25 cas de méningites compliquées, l'absès cérébral représentait 4% des cas (1 patient).

**Tableau 50 : Comparaison de la prévalence de l'abcès cérébral chez les patients atteints de méningite.**

	Fitzgerald et Golomb [109]	DeVeber et al [110]	Hsu et al [105]	Notre étude
Prévalence	5%	13,4%	12,3%	<b>4%</b>

## 2. Délai diagnostic moyen :

Dans l'étude de Hsu et al, le délai moyen entre le début des signes cliniques et le diagnostic d'abcès cérébral était de 10 jours [105]. Dans celle de Fitzgerald et Golomb, le délai était de 11,4 jours [109]. Dans celle de deVeber et al 13 jours [110]. Dans **notre étude**, le délai moyen de diagnostic était de 15 jours.

**Tableau 51 : Comparaison du délai diagnostic au cours de l'abcès cérébral chez les patients atteints de méningite.**

	Fitzgerald et Golomb [109]	DeVeber et al [110]	Hsu et al [105]	Notre étude
Délai diagnostic	11,4 jours	13 jours	10 jours	<b>15 jours</b>

### 3. Signes cliniques à l'admission :

Les manifestations cliniques de l'abcès cérébral manquent souvent de spécificité. Il est nécessaire de prêter une attention particulière aux symptômes cliniques du nouveau-né et de réaliser régulièrement les examens d'imagerie, les nouveau-nés présentent habituellement des convulsions, une fièvre, un refus de tété, une léthargie, parfois même une détresse respiratoire pouvant nécessiter un recours à une ventilation artificielle [129]

Dans l'étude de Hsu et al, le maitre symptôme était la détresse respiratoire avec une prévalence de 62,5%, avec une nécessité de recours à la ventilation dans 100% des cas [105]. Dans celle de deVeber et al le symptôme prédominant était la convulsion avec une prévalence de 67% [110]. Dans celle Fitzgerald et al 80% des cas ont présenté une détresse respiratoire [109]. Dans **notre étude**, le patient a présenté une détresse respiratoire comme symptôme initial ayant nécessité le recours à la ventilation artificielle avec altération de l'état de conscience.

**Tableau 52 : Comparaison des signes cliniques chez les patients avec un abcès cérébral au cours de la méningite.**

	Hsu et al [105]	Fitzgerald et Golomb [109]	DeVeber et al [110]	Notre étude
Détresse respiratoire	62,5%	80%	-	100%
Convulsions	-	-	67%	-
Troubles de conscience	-	-	-	100%

#### **4. Signes radiologiques :**

L'aspect échographique d'un abcès varie selon le stade de l'infection. Au stade initial de la cérébrite, l'échographie peut ne montrer qu'une zone mal délimitée légèrement hypoéchogène. Au fur et à mesure que l'abcès se développe, la lésion devient une masse solide complexe, bien circonscrite, avec des parois hautement échogènes. Le guidage échographique peut être peut-être utile pour la ponction, l'aspiration et l'irrigation de la cavité de l'abcès.

Sur l'IRM cérébrale l'abcès apparaît sur des séquences pondérées en T2 comme une lésion avec un signal central hyperintense et un signal de paroi périphérique linéaire et irrégulier hypointense avec un œdème péri-lésionnel. L'IRM pondérée en T1 avec injection de produit de contraste montre un rehaussement annulaire de la lésion [127].

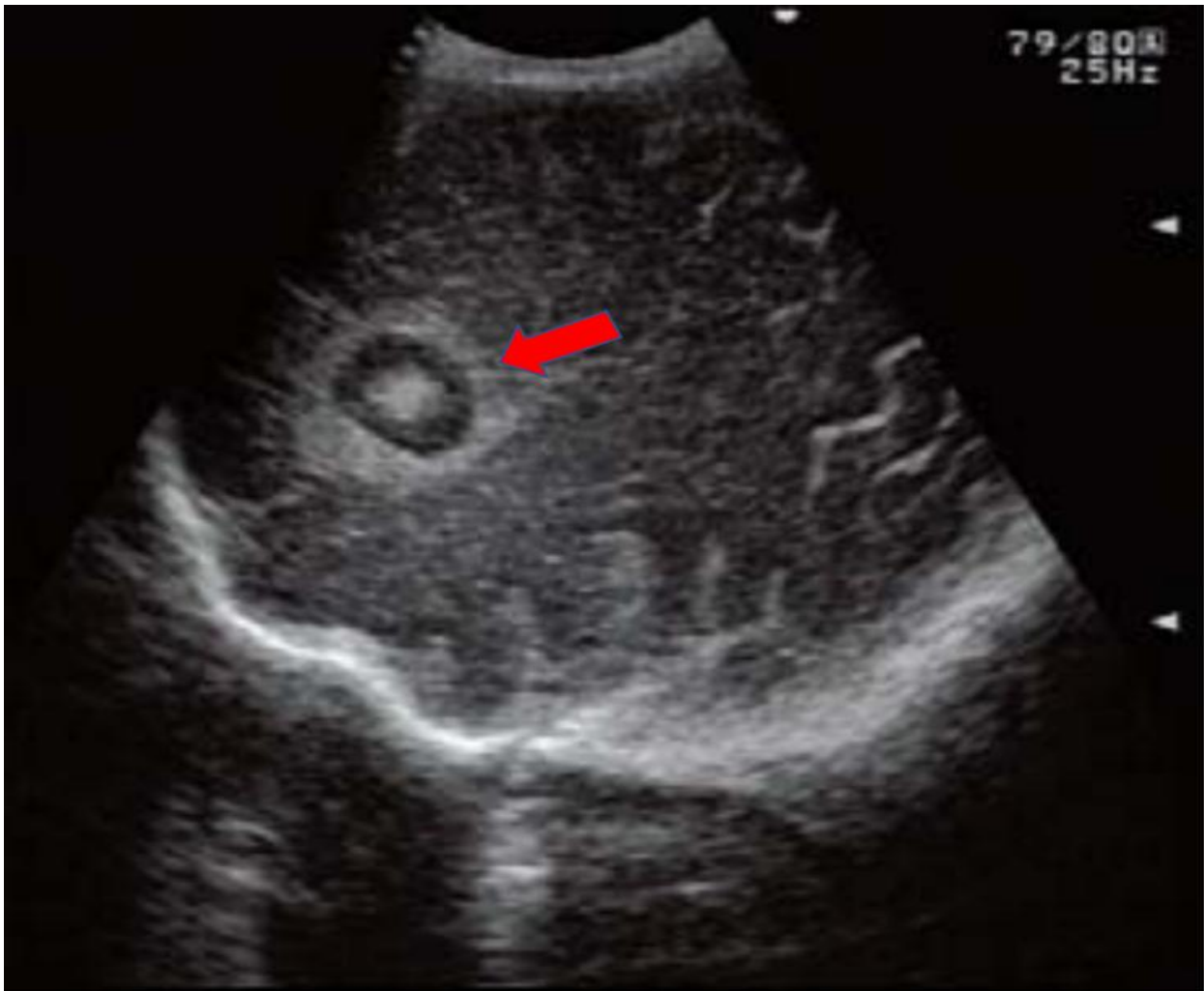


Figure 66 : image d'ETF montrant une lésion arrondie à centre échogène possédant une paroi au niveau de la région frontale droite donnant un aspect évocateur d'un abcès cérébral [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI].

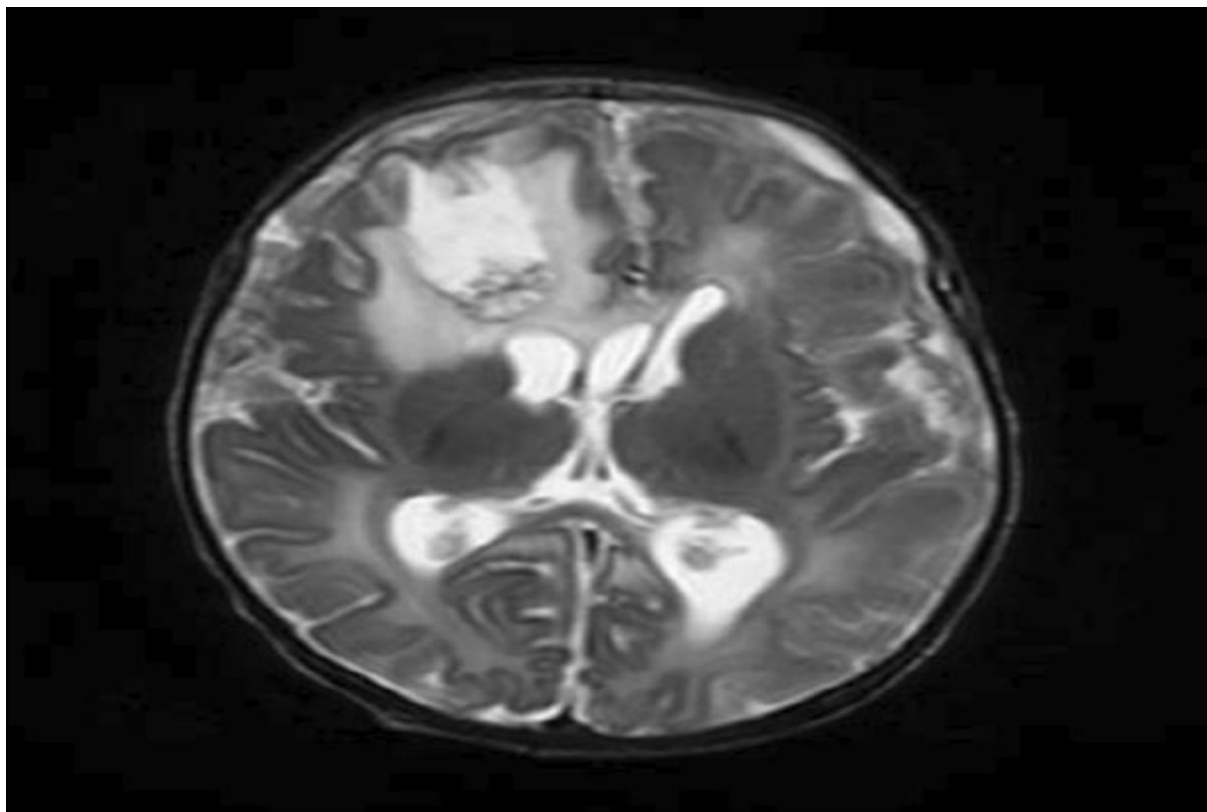


Figure 67 : Coupe transversale d'IRM en séquence T2 montrant un abcès cérébral de localisation frontale droite. [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

## 5. Paramètres bactériologiques :

Au cours des 25 dernières années, il n'y a pas eu de variation particulière dans la distribution des organismes responsables [130]. Les organismes incriminés étaient des Cocci à Gram positif chez les enfants dans le cadre d'une infection ORL et des bacilles à Gram négatif chez les nouveau-nés et nourrissons dans le contexte d'une méningite. Ces données sont concordantes avec la flore bactériologique habituelle observée en ORL et dans les méningites du nouveau-né [127]. Chez la population néonatale les germes les plus fréquemment retrouvés sont le SGB, l'E. coli et la listeria monocytogenes [117].

**Tableau 53 : Répartition des germes selon la coloration de gram.**

Germes Etudes	Bacilles gram -	Cocci gram +	Autres
<i>Fitzgerald et al</i> [109]	75%	20%	5%
<i>Hsu et al</i> [105]	58%	40%	2%
<i>DeVeber et al</i> [110]	65%	31%	4%
<i>Notre étude</i>	100%	-	-

## 6. Évolution :

L'abcès cérébral est l'une des complications les plus mortelles de la méningite bactérienne, l'incidence rapportée varie entre 1% et 18% chez les nouveau-nés atteints de méningite [129].

L'utilisation de corticoïdes en association avec l'antibiothérapie dans le traitement de l'abcès cérébral reste controversée. Les données précliniques suggèrent que les corticostéroïdes retardent le processus d'encapsulation, et limitent la migration des leucocytes qui permettent la formation de pus et augmentent la formation de nécrose [131].

Dans l'étude de Hsu et al, 87,5% des nouveau-nés ont nécessité une intervention neurochirurgicale et 25% des patients sont décédés [105]. Dans celle de Fitzgerald et Golomb 60% des patients ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale et 20% des patients sont décédés [109]. Dans celle de deVeber et al 77,8% ont nécessité une intervention neurochirurgicale et 22,2% des nouveau-nés sont décédés [110]. Dans notre étude le patient a bénéficié d'une intervention neurochirurgicale avec bonne évolution.

**Tableau 54 : Comparaison de l'évolution des patients avec un abcès cérébral au cours de la méningite.**

	Fitzgerald et Golomb [109]	DeVeber et al [110]	Hsu et al [105]	Notre étude
Décès	20%	22,2%	25%	<b>Pas de décès</b>

## **VII. Empyème sous-dural :**

L'empyème sous-dural dû à la méningite est une complication grave de la méningite chez le nouveau-né. Les nouveau-nés sont fortement prédisposés au développement de l'empyème en association avec la méningite [132]. Elles surviennent chez 39 à 60 % des nouveau-nés atteints de méningite à pyogènes avérée [133]. Cependant, l'empyème secondaire à une méningite purulente est extrêmement rare et constitue une complication dans environ 1 à 2 % de tous les cas de méningite bactérienne infantile [134].

### **1. Prévalence de l'empyème intracrânien :**

L'empyème intracrânien est l'une des urgences neurochirurgicales les plus sérieuses. Il s'agit d'une forme fulminante d'infection intracrânienne et représente 15 à 20 % de toutes les infections intracrâniennes localisées [135]. Bien que la méningite soit une cause inhabituelle de chez l'adulte, elle est la cause la plus fréquente chez le nouveau-né et le nourrisson [132].

L'empyème post-méningitique chez les nouveau-nés et les nourrissons est unique en ce qui concerne la pathophysiologie, la présentation et le traitement, le mécanisme de développement de l'empyème se fait par l'infection d'épanchements sous-duraux stériles et réactifs, qui apparaissent dans 40 à 60 % de tous les cas de méningite [136].

Dans l'étude de Liu et al, à propos de 110 cas de méningite compliquée, 33 ont développé un empyème intracrânien, parmi ces 33 patients 12 était des nouveau-nés soit 11% des cas [137]. Dans celle de Hsu et al, 4 patients ont développé un empyème intracrânien soit 6,1% des cas [105]. Dans celle de F. Kamoun et al, 1 cas d'empyème a été décrit soit 1,8% des cas [138]. Dans **notre étude**, 2 patients ont développé un empyème intracrânien soit 8% des cas.

**Tableau 55 : Comparaison de la prévalence de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite.**

	Liu et al [137]	Kamoun et al [138]	Hsu et al [105]	Notre étude
Prévalence	11%	1,8%	6,1%	<b>8%</b>

## **2. Délai diagnostic moyen :**

Les cas dans lesquels les nouveau-nés ne répondent pas de manière satisfaisante à une antibiothérapie appropriée lors d'une méningite bactérienne aiguë doit faire suspecter un empyème [139]. L'intervalle de temps observé dans la plupart des études entre les premiers symptômes de la méningite et le diagnostic de l'empyème variait de 2 jours à 4 semaines [137].

Dans l'étude de Liu et al, le délai diagnostic moyen était de 17 jours [137]. Dans celle de Hsu et al 24 jours [105]. Dans celle de F. Kamoun et al 19 jours [138]. Dans **notre étude**, le délai était de 21 jours.

**Tableau 56 : Comparaison du délai diagnostic au cours de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite.**

	Liu et al [137]	Kamoun et al [138]	Hsu et al [105]	Notre étude
Délai diagnostic	17 jours	19 jours	24 jours	<b>21 jours</b>

### 3. Signes cliniques à l'admission :

Les signes cliniques comprenant une fièvre persistante, de nouveaux signes neurologiques focaux ou des crises d'épilepsie ne sont pas suffisants pour suspicion d'empyème sous-dural car ils ne sont pas spécifiques au diagnostic d'empyème.

Une combinaison de modalités d'imagerie et d'évaluation clinique est nécessaire pour le diagnostic précoce d'un empyème sous-dural. Le diagnostic final est basé sur l'analyse de l'épanchement sous-dural. [140].

Dans l'étude de Liu et al, les principaux signes cliniques étaient la fièvre dans 94% des cas, les crises convulsives dans 58% des cas, l'altération de l'état de conscience dans 21% des cas et un bombement de la fontanelle antérieure dans 21% des cas [137]. Dans celle de Hsu et al, la fièvre dans 81,6% des cas, les crises convulsives dans 68,4%, des troubles de conscience dans 55% et une détresse respiratoire nécessitant l'intubation dans 28,9% des cas [105]. Dans celle de F. Kamoun et al, la fièvre et les convulsions dans 50,9% des cas, l'hypotonie et le bombement de la fontanelle antérieure dans 49,1% des cas, la léthargie dans 25,5% des cas et la détresse respiratoire dans 12,7% des cas [138]. Dans notre étude, les 2 nouveau-nés ont présenté des convulsions et une altération de l'état de conscience.

**Tableau 57 : Comparaison des signes cliniques chez les patients avec un empyème intracrânien au cours de la méningite.**

	Liu et al [137]	Hsu et al [105]	Kamoun et al [138]	Notre étude
Fièvre	94%	81,6%	50,9%	100%
Convulsions	58%	68,4%	50,9%	100%
Troubles de conscience	21%	55%	25,5%	100%
Détresse respiratoire	10%	28,9%	12,7%	-
FA bombante	21%	60%	49,1%	-

#### 4. Signes radiologiques :

L'empyème peut compliquer une méningite bactérienne par nécrose de l'arachnoïde. Il peut être de localisation sous ou extradurale. Il siège le plus souvent à la convexité et/ou dans la scissure interhémisphérique [134].

L'échographie est performante du fait de la topographie fréquemment frontale ou fronto-pariétale de la collection s'insinuant dans la scissure interhémisphérique, accessible en haute fréquence. Elle montre une collection sous-durale souvent bilatérale plus ou moins échogène. Le problème dans ce contexte, est de différencier un empyème d'une collection sous-durale stérile ne nécessitant pas d'intervention neurochirurgicale [132].

L'augmentation d'échogénicité de la collection n'est pas spécifique. Elle peut être liée à un contenu riche en protéines. Un aspect hétérogène de la collection, la présence de cloisons hyperéchogènes, d'un effet de masse avec compression des sillons, ou d'une hyperéchogénicité de la pie-mère qui la limite en profondeur sont des arguments en faveur d'un empyème [134].

La tomodensitométrie, montre une prise de contraste caractéristique en périphérie de la collection. A l'IRM, les empyèmes ont un signal différent du LCR. Ils sont de forme lenticulaire ou convexe suivant leur localisation sous ou extradurale. L'IRM peut aussi mettre en évidence une restriction de la diffusion au sein de la collection ainsi qu'une nécrose corticale adjacente [133].

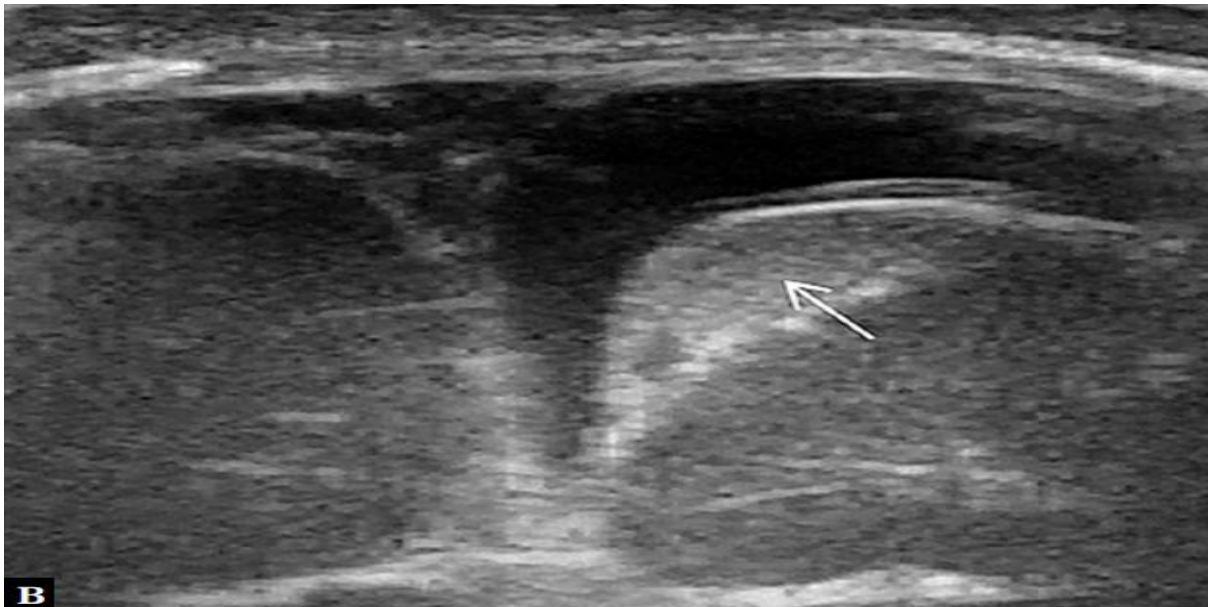


Figure 68 : image d'ETF montrant un élargissement de l'espace sous dural avec présence d'une collection hyperéchogène due à l'accumulation d'exsudat inflammatoire. [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale

CHU Mohammed VI]

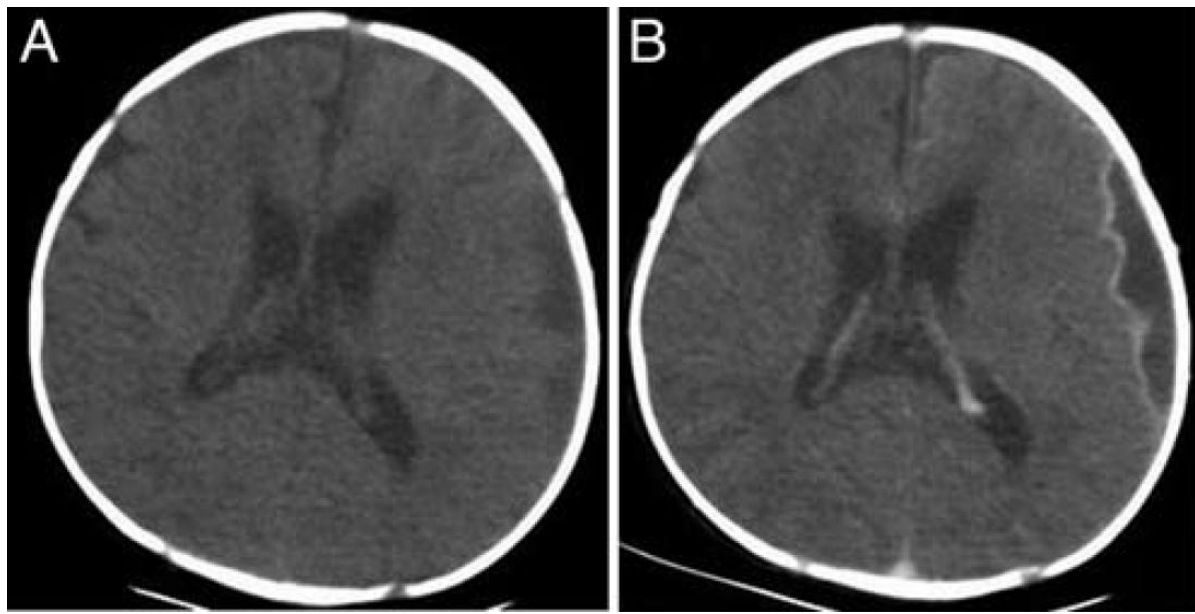


Figure 69 : Le scanner cérébral sans (A) et avec (B) contraste montrant une collection extra-axiale faisant fortement évoquer un empyème chez un nouveau-né de 27 jours avec une méningite à Escherichia coli. [Iconographie du service de néonatalogie et réanimation néonatale CHU Mohammed VI]

## 5. Paramètres Bactériologiques :

Dans l'étude de Liu et al, les germes retrouvés étaient le SGB dans 33,3%, l'E. Coli dans 42%, le Staphylococcus Aureus dans 17% et le Salmonella spp dans 8,3% des cas [137]. Dans celle de F. Kamoun et al, des bactéries à Gram positif ont été trouvées dans 32,1 % des cas et des bactéries à Gram négatif dans 67,9 % des cas, Escherichia coli dans 42% des cas, le SGB dans 29% des cas, le Klebsiella pneumoniae dans 17% des cas [138]. Dans celle de Hsu et al le SGB et l'E. Coli étaient les germes prédominants avec respectivement 38% et 36% des cas [105]. Dans **notre étude**, le K. pneumoniae et l'E. coli représentaient chacun 50% des cas.

**Tableau 58 : Comparaison des germes retrouvés au cours de l'empyème intracrânien chez les patients atteints de méningite.**

Etude \ Germes	Liu et al [137]	Kamoun et al [138]	Hsu et al [105]	Notre étude
E. coli	42%	42%	36%	50%
SGB	33,3%	29%	38%	-
K. pneumoniae	-	17%	-	50%
S. aureus	17%	-	-	-

## 6. Évolution :

La présentation clinique de la méningite masque souvent la présence de l'empyème intracrânien chez les nouveau-nés ce qui retarde son traitement spécifique. La détection ainsi que l'évacuation précoce de cette suppuration permettent une issue favorable [137].

Dans l'étude de Liu et al, 92% ont bénéficié d'une intervention chirurgicale et le décès est arrivé dans 25% des cas [137]. Dans l'étude de F. Kamoun et al le patient a bénéficié d'une intervention neurochirurgicale avec bonne évolution [138]. Dans celle de Hsu et al tous les patients ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale et aucun patient n'est décédé [105]. Dans **notre étude** les 2 patients ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale avec bonne évolution clinique chez les 2 nouveau-nés.

**Tableau 59 : Comparaison de l'évolution des patients avec un empyème intracrânien au cours de la méningite.**

	Liu et al [137]	Kamoun et al [138]	Hsu et al [105]	Notre étude
Décès	25%	Pas de décès	Pas de décès	<b>Pas de décès</b>

# TRAITEMENT

En raison de la morbidité et de la mortalité élevées de la méningite chez les nouveau-nés, le traitement est agressif. Les nourrissons doivent être hospitalisés et les cultures suivies jusqu'à ce qu'elles soient négatives pendant 72 heures.

Malgré la diminution de la mortalité, la méningite néonatale continue d'avoir une morbidité élevée. Il s'agit notamment de déficits neurologiques profonds tels que des difficultés d'apprentissage, des crises d'épilepsie, des anomalies comportementales, des déficits visuels et auditifs et un retard mental profond [141].

## **I. Antibiothérapie :**

### **1.1 Quels antibiotiques choisir ?**

Une fois que la méningite bactérienne est suspectée, il ne faut pas tarder à mettre en place une antibiothérapie empirique appropriée. Pour cela, il faut connaître les agents pathogènes probables et leur sensibilité aux antibiotiques. Le streptocoque du groupe B et E. coli sont de loin les agents pathogènes les plus fréquemment isolés dans les méningites bactériennes chez les nouveau-nés, suivis par d'autres bacilles Gram négatifs, Streptococcus pneumoniae et Listeria. L'autre facteur à prendre en compte est la capacité des antibiotiques à pénétrer dans le LCR. Le choix du traitement empirique peut également être influencé par la localisation du nouveau-né au moment de sa présentation. Pour les bébés âgés de moins de 3 mois dans la communauté, une association empirique d'antibiotiques à base d'amoxicilline et de céfotaxime est recommandée et couvrira les agents pathogènes probables et permettra une bonne pénétration du LCR. Pour les bébés qui se trouvent dans une unité néonatale, une série d'autres facteurs peuvent influencer le spectre probable des agents pathogènes responsables, en particulier le risque de bactéries inhabituelles ou multirésistantes. Il s'agit notamment d'une exposition antérieure à des antibiotiques à large spectre, de comorbidités telles qu'une chirurgie, une maladie pulmonaire

chronique, la présence de cathéters veineux centraux et d'une nutrition parentérale totale, ainsi que le risque de contracter une infection associée aux soins. En général, le traitement empirique avec du céfotaxime et de l'amoxicilline sera adéquat, mais ces nouveau-nés peuvent être exposés à des bactéries Gram négatives multirésistantes et l'ajout d'un aminoglycoside peut se montrer bénéfique [142].

Plusieurs auteurs ainsi que l'OMS recommandent comme antibiothérapie empirique une céphalosporine de 3eme génération (comme le céfotaxime) ou une pénicilline (comme l'ampicilline ou l'amoxicilline) et un aminoglycoside [143,149,141]. **Notre étude** au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI respecte ces recommandations (la triple association de ceftriaxone, amoxicilline et gentamicine), puis elle est adaptée aux résultats de l'antibiogramme du LCR.

Certains auteurs suggèrent d'ajouter les fluoroquinolones comme l'ofloxacine et surtout la ciprofloxacine, pendant les 5 premiers jours de traitement. Ceci aurait pour effet de réduire amplement les complications cérébrales et des troubles neurologiques ultérieures, comme en témoigne la concentration élevée de cet antibiotique dans les leucocytes. Ceci expliquerait son effet thérapeutique préventif par le traitement à leur tout début les collections abcédées (intra et extra cérébrales) avec un effet anti-inflammatoire intrinsèque, offrant un meilleur pronostic à court et moyen terme ainsi qu'une bonne tolérance [152]. La ciprofloxacine est à administrer les 5 premiers jours du traitement à une posologie de 20 mg/ kg/j dans la première semaine de vie et de 30 mg/kg/j au-delà. Si l'abcès est déjà constitué, poursuivre la ciprofloxacine per os, dont la durée est fonction de l'imagerie cérébrale (IRM) [143].

Dans **notre étude**, la ciprofloxacine a été utilisée chez 4 nouveau-nés atteint de méningite néonatale à *Klebsiella pneumoniae*.

En outre, bien que rare, la méningite due aux staphylocoques à coagulase négative peut être rencontrée chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance, en particulier ceux qui ont des cathéters centraux en place et des bactériémies répétées ou persistantes. L'ajout de la vancomycine peut alors être nécessaire jusqu'à ce que les bactéries responsables soient identifiées. Comme toujours, les cliniciens doivent être conscients des problèmes épidémiologiques propres à leur unité, qui peuvent dicter le choix de la vancomycine [144].

Dans **notre étude**, la vancomycine a été utilisée chez 3 nouveau-nés atteint de méningite néonatale à *Staphylocoques*.

L'association : Vancomycine et Amikacine semblait être le traitement le plus approprié dans les septicémies néonatales à Staphylocoque. Toutefois, l'association Fosfomycine et C3G peut être proposée pour le traitement des infections méningées à Staphylocoques [153,154]

La distinction entre les nouveau-nés admis à domicile et ceux qui sont encore hospitalisés au moment de la méningite peut évidemment devenir floue. Il est de plus en plus évident que les nouveau-nés qui ont passé des périodes dans l'unité néonatale peuvent être colonisés par des bactéries résistantes et le rester après leur sortie de l'hôpital [145].

Si le risque d'infection par HSV est élevé, il est fortement recommandé de commencer l'acyclovir. La dose est de 60 mg/kg par jour répartis toutes les 8 heures, soit 20 mg/kg par dose. Les symptômes qui déclenchent ce traitement sont les crises, les lésions cutanées et les tests de la fonction hépatique anormaux [141], dans **notre étude** 1 patient a été traité par l'acyclovir dont le diagnostic a été porté sur un faisceau d'arguments en faveur d'une méningite virale et qui a connu une bonne évolution sous traitement antiviral.

## 1.2 Durée de l'antibiothérapie :

La durée du traitement est basée plus sur la tradition que sur les preuves et en particulier sur le concept selon lequel les antibiotiques doivent être poursuivis pendant au moins 2 semaines après la stérilisation du LCR. Comme une stérilisation rapide est attendue dans la méningite à SGB, une durée totale de traitement d'au moins 14 jours est donc recommandée. La stérilisation du LCR peut être plus lente dans la méningite à Gram négatif (jusqu'à 7 jours historiquement), ce qui est reflété dans la recommandation d'une durée totale de traitement d'au moins 21 jours de traitement [145].

Pour les entérocoques ou *L. monocytogenes*, le traitement est généralement l'ampicilline associée à la gentamicine durant toute l'évolution.

Le traitement des méningites à bacille Gram négatif est difficile. Avec le protocole habituel, qui associe l'ampicilline et un aminoside, la mortalité est de 15 à 20% avec un taux élevé de séquelles chez les survivants. Au lieu de cela, une céphalosporine de 3e génération (p. ex., céfotaxime) doit être utilisée chez le nouveau-né qui présente une méningite à Gram négatif documentée. En cas de risque de résistance aux antibiotiques un aminoside et une céphalosporine de 3e génération ou une bêtalactamine à large spectre (le méropénème par exemple) peuvent être utilisés jusqu'à ce que l'on ait les résultats de l'antibiogramme.

Le traitement parentéral de la méningite à Gram positifs est administré pendant au moins 14 jours, et, dans la méningite à Gram positifs ou à Gram négatifs compliquée, pendant un minimum de 21 jours. L'instillation intraventriculaire d'antibiotiques n'est pas recommandée [46].

## 1.3 Résistance aux antibiotiques :

L'utilisation d'antibiothérapie empirique inadaptée est le principal facteur de risque d'émergence des souches multirésistantes [155]. Une résistance peut se

développer plus rapidement lorsque le céfotaxime est utilisé régulièrement empiriquement, et l'utilisation des céphalosporines de 3eme génération prolongée est un facteur de risque de candidose invasive. Effectivement, Kamath et all. avaient mentionné une augmentation inquiétante de l'émergence de bactéries multirésistantes en rapport avec la prescription excessive d'antibiotiques particulièrement l'Ampicilline, les Céphalosporines et la Gentamicine. Les entérobactéries productrices de bêtalactamases étaient le Klebsiella, l'E. coli et l'Enterobacter avec respectivement 60%, 73,1% et 81,8% [156].

Dans l'étude de Bas et all : 90,5% des souches de Klebsiella isolées étaient productrices de bêtalactamases et la résistance des entérobactéries était de 100% face à l'Ampicilline, 73% face à la Gentamicine, 23% face à l'Amikacine [157]. Une étude réalisée en Tunisie avait cité une fréquence de 85% de souches de Klebsiella pneumoniae multirésistantes et sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) [158]. Effectivement, Hmamouchi et all avaient mentionné une résistance des bacilles gram négatif principalement les Klebsiellas et Enterobacters aux C3G avec respectivement 50% et 78% et à la gentamicine 40% alors que leur résistance à l'Amikacine, la ciprofloxacine était faible respectivement de 4% à 10% pour les Klebsiellas et de 3% à 18% pour les Enterobacters. Malgré leur production de bêtalactamases à spectre élargi, les souches de Klebsiella pneumoniae auraient gardé une sensibilité excellente face à l'Amikacine [159]. Affirmativement aux données de la littérature, les entérobactéries productrices de bêtalactamases ont une sensibilité de 100% à l'Amikacine [155]. La résistance des souches de Cocci Gram positif face à l'Oxacilline augmentait alors qu'elle restait presque nulle face à la Vancomycine. En effet cette résistance était de 80% pour le Staphylocoque à coagulase négative et de 100% pour le Staphylocoque aureus [158]. Toutes les souches de Staphylocoques isolées dans l'étude de Kamath et al étaient sensibles au Teicoplanine et à la Vancomycine [160].

## II. Mesures adjuvantes :

### 1. Corticothérapie :

L'utilisation de la dexaméthasone DXM comme thérapie d'appoint chez les patients atteints de méningite bactérienne est basée sur l'observation que la réponse inflammatoire de l'hôte, en particulier après l'introduction d'antibiotiques, peut contribuer à une issue défavorable. Son utilisation est encore controversée chez les enfants de plus de 2 mois, tandis que son utilisation en dessous de cet âge n'a pas été recommandée [146]. Cependant, dans une étude la mortalité était plus faible chez les nouveau-nés traités aux corticostéroïdes que chez les témoins, bien qu'il n'y ait pas de différence dans la survenue de séquelles neurologiques entre les deux groupes d'étude [147].

Récemment, en Jordanie, Daoud et al, ont évalué l'utilisation de la DXM dans un essai randomisé et contrôlé par placebo. La DXM ou le placebo ont été administrés avant la première dose d'antibiotiques (céfotaxime et ampicilline). L'étude a montré une mortalité de 22 % dans le groupe DXM contre 28 % dans le groupe placebo et aucune différence en termes de morbidité (32 % dans le groupe DXM contre 39 % dans le groupe placebo). Il a donc été conclu que le traitement d'appoint à la dexaméthasone n'a pas de rôle à jouer dans la méningite néonatale [148].

Dans **notre étude** aucun de nos patients n'a reçu de corticothérapie.

### 2. Glycérol par voie orale :

Une étude menée en 2007 sur la méningite bactérienne pédiatrique menée par Peltola en Amérique latine a indiqué que le glycérol oral avait donné de meilleurs résultats que la dexaméthasone en IV. Il s'agissait selon cette équipe, d'une alternative thérapeutique sûre et peu coûteuse et son rôle dans la méningite néonatale doit maintenant être exploré [150].

## Durée d'hospitalisation et du pronostic :

### III. Durée d'hospitalisation :

Dans **notre étude**, la durée d'hospitalisation variait entre 4 à 56 jours avec une moyenne de 43 jours, dans l'étude de Hsu et al, elle était de 2 à 60 jours avec une moyenne de 38,5 jours [105], dans celle de Miedzińska et al la durée moyenne d'hospitalisation était de 41 jours [103].

### IV. Evolution et pronostic :

La mortalité élevée des méningite néonatales s'explique par différents facteurs qui influencent le pronostic : le délai diagnostique, la pathogénicité et la virulence du germe, la prématurité et le début précoce de la méningite.

D'autres facteurs pronostiques sont à considérer telles que l'immatunité et la vulnérabilité du système nerveux central du nouveau-né, l'immunodépression, le faible poids de naissance et le contexte de souffrance néonatale.[161] Le patient doit être suivi étroitement au cours de la petite enfance du fait de la survenue possible de complications neurologiques, dont la surdité neurosensorielle [162].

Dans l'étude de Gaschignard et al [3] en France le taux de mortalité était de 15% Chemsî et al [11] à Casablanca le taux était de 16%, dans une étude récente à Marrakech 25% [13] et dans **notre étude** le taux de mortalité était de 20%.

# CONCLUSION

Même si l'amélioration des moyens de réanimation et de traitement antibiotique aient amplement amélioré le pronostic des méningites bactériennes néonatales, cette affection reste une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales importante surtout lorsqu'elle se complique chez les prématurés et les nouveau-nés de faible poids de naissance. Il est donc essentiel d'entrevoir un plan de prévention efficace qui implique la surveillance rapprochée des grossesses, l'amélioration des conditions d'accouchement et les moyens de diagnostic rapide afin d'établir un traitement antibiotique efficace et précoce.

La PL avait révélé la prédominance de bactéries responsables d'INN chez les nouveau-nés tels que le Streptocoque du groupe B et l'Escherichia coli. Cependant, les méningites liées aux infections associées aux soins occupent une place importante et la multirésistance des germes incriminés (*Klebsiella pneumoniae*, le *Staphylococcus Aureus* et l'*Acinetobacter baumannii*) pose un sérieux problème thérapeutique.

De ce fait la mise en place d'un système de surveillance de l'épidémiologie microbienne de l'hôpital et l'application vigilante des mesures d'hygiène pourrait contribuer à réduire la prévalence des infections associées aux soins. Une utilisation adéquate et non anarchique des antibiotiques est aussi essentielle pour réduire la résistance progressive des bactéries vis-à-vis des antibiotiques et empêcher qu'on ne soit face à des impasses thérapeutiques.

La méningite néonatale compliquée est liée d'une part à la forte mortalité qu'elle engendre par rapport à la méningite non compliquée et d'autre part à la fréquence élevée des complications neurosensorielles et psychomotrices au long terme.

La surveillance à court et à long terme des patients ayant eu un épisode de méningite permet de détecter les séquelles à leur début et ainsi de les traiter précocement et efficacement.

# ANNEXE

## FICHE D'EXPLOITATION

### Identité :

IP :

-Nom :

-Prénom :

-Age :

-Sexe :

-Gestité :

-Parité :

-Grossesse :  Suivie  Non suivie-Notion de consanguinité :  OUI  NON-Accouchement : Voie :  Basse  Césarienne  InstrumentationLieu :  Hôpital  Maison d'accouchement  A DomicileRPDE :  <6h  6-12h  >12h

Durée du travail :

LA :  Clair  hte  Purée de pois

Age gestationnel :

APGAR a la naissance :

### Examen clinique :

-Signes généraux : Température : Périimètre crânien :

Poids :

Cyanose :  OUI  NONIctère :  OUI  NONRCIU :  OUI  NON

### Etat hémodynamique :

Fréquence cardiaque : Tension artérielle : / Temps de recoloration :

Etat respiratoire :Fréquence respiratoire : Toux :  OUI  NON

Score de Silverman :

Détresse respiratoire :  OUI  NONPolypnée :  OUI  NONEtat neurologique :Convulsions :  OUI  NONTroubles de conscience :  OUI  NON Hypotonie axiale :  OUI  NONReflexes archaïques :  OUI  NONReflexe de succion :  OUI  NON

## -Signes digestifs :

Diarrhée :  OUI  NONVomissements :  OUI  NONRefus de tétée :  OUI  NONDéshydratation :  OUI  NONParaclinique :

-Biologie : Hb : GB : PNN : PLQ :

Glycémie :

Hémoculture : Examen direct :

Culture :

Antibiogramme :

ECBU : Examen direct :

Culture :

Antibiogramme :

Ponction lombaire : Aspect :  Clair  Trouble  PurulentHématique

Cytologie : GB :

PNN : Altérés :  OUI NON 

Lymphocytes :

Chimie : Glycorachie : Glycémie :

Protéinorachie :

Bactériologie : Examen direct :

Culture :

Antibiogramme :

-Radiologie :

ETF :

Rx poumons :

TDM cérébrale :

**Traitement :**

Empirique : Voie : Dose : Durée :

Après antibiogramme : Voie : Dose : Durée :

Antiépileptique :

Autre :

**Durée D'hospitalisation :****Evolution :** Complication :

Guérison :

Décès :  OUI :  NON : JOUR :

# RESUME

## RESUME

La méningite néonatale compliquée est une urgence pédiatrique qui engage le pronostic vital. Elle est responsable de séquelles neurologiques et d'une mortalité importante.

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 25 malades admis au service de réanimation néonatale et de Néonatalogie de l'hôpital mère-enfant du CHU Mohamed VI d'Oujda durant la période du 1er Janvier 2016 au 31 Décembre 2020.

Les complications les plus fréquentes étaient l'hydrocéphalie (32%), la ventriculite (20%) et l'hémorragie intracrânienne (20%). Le délai moyen d'apparition des signes cliniques était de 8,2 jours et celui des complications était de 13,6 jours. Les principaux signes cliniques étaient la fièvre (84%), les troubles du tonus (88%), le bombement de la fontanelle antérieure (48%) et les convulsions (32%).

La triple association Céphalosporine de troisième génération, Pénicilline A et Aminoside était l'antibiothérapie de première intention, puis la Ciprofloxacine, la Vancomycine, l'Amikacine, le Tienam ou la Colistine selon les résultats de l'antibiogramme.

Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient le Streptocoque du groupe B et l'Escherichia coli avec plus de 50% des cas, suivi des bactéries retrouvées dans les infections associées aux soins (Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus et Pseudomonas aeruginosa)

L'évolution était favorable chez 80% des cas et le taux de mortalité était de 20%.

Vu le risque important de mortalité et de séquelles neurologiques à court et à long terme, il est judicieux de prêter une attention particulière à cette pathologie qui se complique dans plus d'un tiers des cas. L'application stricte des mesures d'hygiène et la surveillance méticuleuse de l'épidémiologie microbienne du service pourraient avoir un impact positif sur la prévalence des méningites associées aux soins.

## ABSTRACT

Complicated neonatal meningitis is a life-threatening pediatric emergency that is responsible for neurological sequelae and high mortality.

This was a retrospective study of 25 patients admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) and neonatology department of the Mohamed VI University Hospital of Oujda during a period from January 1st, 2016 to December 31th, 2020.

The most frequent complications were hydrocephalus (32%), ventriculitis (20%) and intracranial hemorrhage (20%). The average time to clinical signs was 8.2 days and the average time to complications was 13.6 days. The main clinical signs were fever (84%), tonus disorders (88%), bulging anterior fontanel (48%) and convulsions (32%).

The triple combination of third generation cephalosporin, penicillin and aminoglycoside was the first-line antibiotic therapy, followed by ciprofloxacin, vancomycin, amikacin, tienam or colistin according to the results of the antibiogram.

The most frequently found germs were group B Streptococcus and Escherichia coli with more than 50% of the cases, followed by bacteria found in healthcare-associated infections (Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa)

The evolution was favorable in 80% of cases and the mortality rate was 20%.

Given the high risk of mortality and neurological sequelae in the short and long term, it is wise to pay particular attention to this pathology, which is complicated in more than one third of cases. Strict application of hygiene measures and meticulous monitoring of the microbial epidemiology of the department could have a positive impact on the prevalence of healthcare-associated meningitis.

## ملخص

يؤدي التهاب السحايا المعقد عند المواليد الجدد إلى تعقيد حالة الطوارئ التي تهدد الحياة عند الأطفال وهو مسؤول عن العواقب العصبية والوفيات الكبيرة

كانت هذه دراسة بأثر رجعي حول 25 مريضاً تم قبولهم في قسم إنعاش حديثي الولادة وطب الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بوجدة خلال فترة تمتد

من 1 يناير 2016 إلى 31 دجنبر 2020

كانت المضاعفات الأكثر شيوعاً هي استسقاء الرأس 32 (%) و التهاب البطين والنزيف داخل الجمجمة .(20%) كان متوسط الوقت اللازم لظهور الأعراض السريرية 8.2 يوماً ووقت حدوث المضاعفات 13.6 يوماً .كانت العلامات السريرية الرئيسية هي الحمى 84 % واضطرابات النغمة 88 % وانتفاخ اليافوخ الأمامي 48 % والتشنجات 32%

كان الارتباط الثلاثي للحيل الثالث من السيفالوسبورين والبنسلين والأمينوغلوكوزيد هو الخط الأول من العلاج بالمضادات الحيوية ، ثم سيبروفلوكساسين أو فانكوميسين أو أميكاسين أو تينام أو كوليستين وفقاً لنتائج المضاد الحيوي

كانت الجراثيم الأكثر شيوعاً هي المجموعة مع أكثر من 50 % من الحالات ، تليها البكتيريا الموجودة في الالتهابات

المرتبطة بالرعاية الصحية . كان التطور مواتياً 80% من الحالات وكان 20% معدل الوفيات في

نظراً للمخاطر الكبيرة للوفيات والعقاييل العصبية على المدى القصير والطويل ، فمن الحكمة إيلاء اهتمام خاص لهذه

الحالة المرضية المعقدة في أكثر من ثلث الحالات .يمكن أن يكون للتطبيق الصارم لتدابير النظافة والمراقبة الدقيقة للوبائيات الميكروبية للخدمة تأثير إيجابي على انتشار التهاب السحايا المرتبط بالرعاية

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bell AH, Brown D, Halliday HL, Mc Clure G, Mc Reid M.  
Meningitis in the newborn–A 14–year review. Arch Dis child; 64:873–4.
- [2] Ben Hamouda H, Ben Haj Khalifa A, Hamza M A, Ayadi A, Soua H, Khedher M et al.  
Aspects cliniques et évolutifs des méningites bactériennes néonatales. Arch  
Pediatric 2013 ; 20 (9) : 938–944.
- [3] Gaschignard J, Levy C, Romain O, et al. Neonatal bacterial meningitis: 444 cases in  
7 years. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:212–7
- [4] Heath PT, Okike IO, Oeser C. Neonatal meningitis: can we do better? Adv Exp, Med  
Biol 2011 ;719 :11–24.
- [5] May M, Daley AJ, Donath S, et al. Early onset neonatal meningitis in Australia and  
New Zealand, 2002. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90: F324–7.
- [6] Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric  
bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal  
fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics 2001 ;108  
:1169–74.
- [7] Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of  
group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics 2011; 127:817–  
26.
- [8] Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review  
of evidence from community–based studies. Pediatr Infect Dis 2009; 28: S3–9.
- [9] Galiza EP, Heath PT. Improving the outcome of neonatal meningitis. Curr Opin  
Infect Dis 2009 ;22 :229–34.
- [10] Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the  
developing world. Trop Med Int Health 2011 ; 16 :672–9.
- [11] Chemsî M, Lehlîmi M, El–Bouz M, Elatiqi S, Habzi A, Benomar S. Méningites  
purulentes néonatales : à propos de 31 cas. Rev Mar Mal Enfant 2017 ; 40 :20–21

- [12] Taleuan Abdelouahid. Analyse critique de l'apport de la ponction lombaire dans les infections néonatales, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, thèse N° 030/2012
- [13] M. Sékou Bougadary CISSÉ. Méningites néonatales : à propos de 20 cas ; profil clinique ; bactériologique et évolutif. Année 2018 Thèse N° 025
- [14] Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2012; 110:285-91.
- [15] Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatric Infect Dis J* 2005; 24:635-9.
- [16]. Neonatal purulent meningitis in southern Tunisia: Epidemiology, bacteriology, risk factors and Prognosis Fatma Kamoun, Mashuma Bibi Dowlut, Salma Ben Ameer, Lamia Sfaihi, Senda Mezghani, Imen Chabchoub, Adnen Hammami, Hajer Aloulou and Mongia Hachicha *Fetal and Pediatric Pathology*, Early Online, 2015:1-8
- [17] Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatric Infect Dis J* ; 17:593-8.
- [18] Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:1052-6.
- [19] Fluegge K, Siedler A, Heinrich B, et al. Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. *Pediatrics* 2006; 117:1139-45.

- [20] Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, et al. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Early Hum Dev* 2009 ;85: S5–7.
- [21] Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid 2006 ;117(4) :1094–100.
- [22] Guerti K, Devos H, Leven MM, et al. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? *J Med Microbiol* 2011 ;60(Pt 4) :446–53.
- [23] Kajiwara H, Matsukado Y, Hiraki T, et al. Intraspinial communication of sacrococcygeal dermal sinuses. *Childs Nerv System* ;1(5) :264–7.
- [24] ANAES. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne Précoce du nouveau-né. 2002.
- [25] Rajesh NT, Dutta S, Prasad R, et al. Effect of delay in analysis on neonatal cerebrospinal fluid parameters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(1): 25–9.
- [26] Mariani–Kurkdjian P, Bingen E. Diagnostic bactériologique et Suivi biologique des méningites bactériennes. In: Elsevier Masson SAS P, ed. *Bactériologie médicale*. 2eme ed. Paris, 2011:341–48.
- [27] Chadwick SL, Wilson JW, Levin JE, et al. Cerebrospinal fluid characteristics of infants who present to the emergency department with fever: establishing normal values by week of age. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ;30(4): 63–7.
- [28] Majumdar A, Jana A, Biswas S, et al. Importance of normal values of CSF parameters in term versus preterm neonates. *J Clin Neonatol* 2013 ;2(4) :166–8.
- [29] Carbonnelle E. Apport des examens biologiques dans le diagnostic Positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une Méningite suspectée bactérienne. *Med Mal Infect* 2019 ;39(7–8): 581–605.

- [30] Greenberg RG, Smith PB, Cotten CM, et al. Traumatic lumbar punctures in neonates: test performance of the cerebrospinal fluid white blood cell count. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(12):1047–51.
- [31] Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012;129(5):1006–15.
- [32] Smith PB, Garges HP, Cotton CM, et al. Meningitis in preterm neonates: importance of cerebrospinal fluid parameters. *Am J Perinatol* 2008;25(7):421–6.
- [33] Rittichier KR, Bryan PA, Bassett KE, et al. Diagnosis and outcomes of enterovirus infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(6):546–50.
- [34] Toth C, Harder S, Yager J. Neonatal herpes encephalitis: a case series and review of clinical presentation. *Can J Neurol Sci* 2003;30(1):36–40.
- [35] Petersdorf RG, Harter DH. The fall in cerebrospinal fluid sugar in meningitis. *Arch Neurol* 1961; 4:21–30.
- [36] Spanos A, Harrell FE, Jr., Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA* ;262(2019) :2700–7.
- [37] Crouzet-Ozenda L, Haas H, Bingen E, et al. Méningites à *Listeria monocytogenes* de l'enfant en France. *Arch Pediatr* 2008 ;15(Suppl3) : S158–60.
- [38] SFM. Diagnostic microbiologique des infections du système Nerveux central. Rémic. 4e ed, 2010 :73–9.
- [39] Biran V, Dumitrescu AM, Doit C, et al. *Ureaplasma parvum* meningitis in a full-term newborn. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(12): 1154.

- [40] CNR–strep. Rapport d'activité 2012 : Centre national de référence des streptocoques, 2012: 93–9
- [41] Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, et al. Point mutation in the group B streptococcal gene conferring decreased susceptibility to betalactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(8):2915–8.
- [42] Negre VL, Colin–Gorski AM, Magnier S, et al. Culture–negative neonatal meningitis and endocarditis caused by *Streptococcus agalactiae*. *J Clin Microbiol* 2004;42(10): 647–9.
- [43] Klein JO, Marcy SM (1995). Bacterial sepsis and meningitis. In: JS Remington, JO Klein (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 4th edn. WB Saunders, Philadelphia, pp. 835–890
- [44] Blaser S, Jay V, Becker LE et al. (2003). Infection cérébrale néonatale. Dans : M Rutherford (Ed.), *IRM du cerveau néonatal*. Saunders, Philadelphie, p. 201–209.
- [45]. Heath PT, Okike IO, Oeser C. Neonatal meningitis: can we do better? *Adv Exp Med Biol* 2011; 719:11–24.
- [46]. Heath PT, Okike IO. Neonatal bacterial meningitis: an update. *Paediatr Child Health* 2010;20:526–30.
- [47]. Edwards M. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal–perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th edition. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011. p. 793–830.
- [48] Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011;127: 817–26.
- [49] May M, Daley AJ, Donath S, et al. Early onset neonatal meningitis in Australia and New Zealand, 1992–2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90: F324–7.
- [50] Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health* 2011; 16:672–9.

- [51] Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *Pediatrics Infect Dis J* 2009 ;28: S3-9.
- [52] Lippincott Williams & Wilkins 2011 *The Pediatric Infectious Disease Journal* Volume 30, Number 3, Page 212-217.
- [53] Izeta Softić, Husref Tahirović, Mensuda Hasanhodžić Department of Paediatrics University Clinical Centre Tuzla, Tuzla, Bosnia and Herzegovina, Department of Medical Sciences, Academy of Sciences and Arts of Bosnia and Herzegovina, Sarajevo Bosnia and Herzegovina *Acta Medica Academica* 2015 ;44(2) :117-123
- [54] Klein Jo. *Bacterial sepsis and meningitis*. Philadelphia: WB Sanders; 2001, 943-98.
- [55] Baker CJ, Barrett FF, Gordon RC, Yow MD. Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: a study of 33 infants. *J Pediatr*; 82:724-9
- [56]. Oliveira CR, Morriss MC, Mistrot JG, et al. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. *J Pediatr*. 2014;165(1):134-139.
- [57]. Jaremko JL, Moon AS, Kumbla S. Patterns of complications of neonatal and infant meningitis on MRI by organism: a 10 year review. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):821-827.
- [58]. Costerus JM, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Repeat lumbar puncture in bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infec*. 2016;22(5):428-433.
- [59]. Cha´vez-Bueno S, McCracken GHJr. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 52:795-810
- [60] Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, et al. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis*. 2017 ; 11 :214.

- [61]. Vergouwen MD, Schut ES, Troost D, et al. Cerebral intravascular coagulation and cerebral infarction in pneumococcal meningitis. *Neurocrit Care*. 2010;13(2):217–227.
- [62]. Winkler P Colour-coded echographic flow imaging and spectral analysis of cerebrospinal fluid (CSF) in meningitis and hemorrhage. Part I. Clinical evidence. *Pediatr Radiol* 2012 22:24–30
- [63] Taylor GA Recent advances in neonatal cranial ultrasound and Doppler techniques. *Clin Perinatol* 2016 24:677–691
- [64] Salmon JH. Ventriculitis complicating meningitis. *Am J Dis Child* 2013; 124: 35–40
- [65]. Kaiser AB, McGee ZA. Aminoglycoside therapy of gram-negative bacillary meningitis. *N Engl J Med* 2005;293: 1215–1220
- [66]. Berman PH, Bankes BQ. Neonatal meningitis: a clinical and pathological study of 29 cases. *Pediatrics* 2013;38: 6–24
- [67]. Stroving J, Snyder RD. Computed tomography in childhood bacterial meningitis. *J Pediatr* 2015;96: 820– 823
- [68] Tibussek D, Sinclair A, Yau I, et al. Late-onset group B streptococcal meningitis has cerebrovascular complications. *The Journal of Pediatrics*. 2015; 166:1187–1192
- [69] Doumit N, Bou Nassif M, Kossaife C, Assy J, Ojaimi C. Intracerebral hemorrhage in a neonate secondary to *Streptococcus pneumoniae*: a case report. *Leban Med J* 2018; 103: 1e4.
- [70] Zhang Q, Zhao M, Jiang W, Chen C. Intracranial hemorrhage associated with late-onset group B streptococcus disease: a case report and a review of literature. *Transl Pediatr* 2020; 9: 61e65.
- [71]. Ree IMC, Fustolo-Gunnink SF, Bekker V, Fijnvandraat KJ, Steggerda SJ, Lopriore E. Thrombocytopenia in neonatal sepsis: incidence, severity, and risk factors. *PLoS One* 2017; 12: 111–116

- [72] Raju VS, Rao MN, Rao VS. Cranial sonography in pyogenic meningitis in neonates and infants. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2015; 41:68–73
- [73] Yikilmaz A, Taylor GA. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatric Radiology*. 2018; 38:129–13
- [74] Cerebral venous thrombosis and *Escherichia coli* infection in neonates Farstad H, Gaustad P, Kristiansen P, Perminov G, Abrahamsen TG. Cerebral venous thrombosis and *Escherichia coli* infection in neonates. *Acta Pædiatr Stockholm*. 2013; 92: 254–257
- [75] Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates James L. Wynn, and Hector R. Wong, Medical Instructor, Division of Neonatology, Duke University, Durham, North Carolina Clin Perinatal. 2010 June; 37(2): 439–479
- [76] Shah GS, Budhathoki S, Das BK, Mandal RN. Risk factors in early neonatal sepsis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006 Apr–Jun;4(2):187–191.
- [77] The Immunology of Sepsis and Meningitis Cytokine Biology RICHARD F. JACOBSi and DALE R. TABOR2 From the I Department of Pediatric Infectious Diseases and the Departments of Pediatrics and Microbiology/Immunology, University of Arkansas for Medical Sciences and Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas, USA *Scand J Infect Dis, Suppl.* 73: 7–15,
- [78] Lin T-Y, Chrane DF, Nelson JD, McCracken GH Jr. Seven days of ceftriaxone is as effective as ten days' treatment for bacterial meningitis. *JAMA* 253: 289–300.
- [79] Dill SR, Cobbs CG, McDonald CK: Subdural empyema: analysis of 32 cases and review. *Clin Infect Dis* 20:372–386, 1995
- [80] Nathoo NNS, Nadvi SS, van Dellen JR, Gouws E: Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 201 cases. *Neurosurgery* 44:529–536, 2009
- [81] Bok AP, Peter JC: Subdural empyema: burr holes or craniotomy? A retrospective computerized tomography–era analysis of treatment in 90 cases. *J Neurosurg* 78:574–578, 2011

- [82] Curless RG: Subdural empyema in infant meningitis: diagnosis, therapy, and prognosis. *Childs Nerv Syst* 1:211–214, 2013
- [83] Mauser HW, Tulleken CA: Subdural empyema. A review of 72 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 86 :255–263, 2014
- [84] Roche M, Humphreys H, Smyth E, et al. A twelve-year review of central nervous system bacterial abscesses; presentation and aetiology. *Clin Microbiol Infect* 2016; 9:803–9
- [85] Shachor–Meyouhas Y, Bar–Joseph G, Guilburd JN, et al. Brain abscess in children – epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era. *Acta Paediatr* 2014 ;99 :1163–7.
- [86] Liang Huo, Yuying Fan, Chunying Jiang: Clinical Features of and Risk Factors for Hydrocephalus in Childhood Bacterial Meningitis, p:3–5, 2016
- [87] Shaheen R, Sebai MA, Patel N, et al: The genetic landscape of familial hydrocephalus. *Ann Neurol* 81(6):890–897, 2017.
- [88] L. Srinivasan and R. Ramanan Hydrocephalus secondary to group B streptococcal meningitis, Department of Paediatrics, Basildon and Thurrock NHS Trust, Essex, UK, *The Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine* 2014;16:67–68
- [89] Bin Chen, Qian Zhai, Kokwin Ooi, Yun Cao, and Zhongwei Qiao, Risk Factors for Hydrocephalus in Neonatal Purulent Meningitis: A Single–Center Retrospective Analysis: *Journal of Child Neurology* 2021 36(6): 491–497
- [90] Huo L, Fan Y, Jiang C, et al. Clinical features of and risk factors for hydrocephalus in childhood bacterial meningitis. *J Child Neurol*. 2018;34(1):11–16.
- [91] Rosenkrantz TS, Hussain Z, Fitch RH. Sex differences in brain injury and repair in newborn infants: clinical evidence and biological mechanisms. *Front Pediatr*. 2019; 7:211.

- [92] Garges HP, Moody MA, Cotten CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfestey R, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics* 2006; 117:1094–100
- [93] Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schonheyder HC, Nielsen H. Stroke in community-acquired bacterial meningitis: a Danish population-based study. *Int J Infect Dis* 2014 ; 20 :18–22
- [94] Roine I, Peltola H, Ferná ndez J, et al. Influence of admission findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2008 ;46 :1248–1252.
- [95] Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2009 ;48 :1107–1110.
- [96] Sokol DM, Demmler GJ, Baker CJ. Unusual presentation of group B streptococcal ventriculitis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:525–7.
- [97] Smith A. Neonatal bacterial meningitis, 2nd ed. In: Sheld M, Whitley R, Durack D, eds. *Infections of the central nervous system*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997 :328–9.
- [98] Udani V, Udani S, Merani R, et al. Unrecognized ventriculitis/ meningitis presenting as hydrocephalus in infancy. *Indian Pediatr* 2003; 40: 870–873.
- [99] Ramitha R Bhat, Prerna Batra, Ravi Sachan and Gurbachan Singh Neonatal ventriculitis: a case series and review of literature *Tropical Doctor* the Author(s) 2020 P:1–4
- [100] Meningitis Related Ventriculitis – Experience from a Tertiary Care Centre in Northern India Rakesh Kumar & Pratibha Singhi & Parag Dekate & Meenu Singh & Sunit Singhi Received: 8 July 2013 /Accepted: # Dr. K Chaudhuri Foundation 2014 6 March 2014: 1–5

- [101] Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, et al. The insertion and management of external ventricular drains: an evidence-based consensus statement: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocritical Care* 2016; 24: 61–81.
- [102] Neonatal bacterial meningitis versus ventriculitis: a cohort-based overview of clinical characteristics, microbiology and imaging Thomas Peros & Joost van Schuppen & Anneloes Bohte & Caspar Hodiament & Eleonora Aronica & Timo de Haan 17 June 2020 /Accepted: 22 June 2020/179 p:1969–1977
- [103] Meningitis and chosen complications of neonatal period in preterm neonates born to single or multiple pregnancies Miedzińska Magdalena, Hnatyszyn Grażyna, Konefał Halina, Hernicka–Stawiarska Małgorzata, *Ginekol Pol.* 2012: 83, 202–208
- [104] Neonatal bacterial meningitis in Turkey: epidemiology, risk factors, and prognosis Sultan Kavuncuoğ, Semra Gürsoy, Özden Türel, Esin Yıldız Aldemir, Emine Hoşaf<sup>2</sup> Departments of Pediatrics and Microbiology, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey  
*J Infect Dev Ctries* 2013; 7(2):073–081
- [105] Neurological Complications in Young Infants with Acute Bacterial Meningitis Mei–Hsin Hsu, Jen–Fu Hsu, Hsuan–Chang Kuo, Mei–Yin Lai, Ming–Chou Chiang, Ying–Jui Lin, Hsuan–Rong Huang, Shih Ming Chu and Ming–Horng Tsai: October 2018 | Volume 9 | Article 903:1–9
- [106] Baily OT, Hass GM: Dural sinus thrombosis in early life: The clinical manifestations and extent of brain injury in acute sinus thrombosis. *J Pediatr* 1931; 11:755–771.
- [107] deVeber G, Andrew M, Adams C, et al: Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2011; 345:417–423.

- [108] Infantile Spasms as an Adverse Outcome of Neonatal Cortical Sinovenous Thrombosis Teesta B. Soman, MD; Mahendranath Moharir, MD; Gabrielle deVeber, MD; Shelly Weiss, MD WASHBURN UNIV on March 18, 2015:126–31
- [109] Neonatal Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis Associated with Meningitis Karima C. Fitzgerald, MSc, and Meredith R. Golomb, MD, MSc Journal of Child Neurology Number 7 July 2017 Volume 22 :818–822
- [110] Cerebral sinovenous thrombosis in children, Gabrielle deVeber, Maureen Andrew, Coleen Adams for the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group: N Engl J Med, UNIV MISSOURI on April 21, 2013 Vol. 345, No.6 417–423
- [111] Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol.* 2005 ;25 :424–434.
- [112] Cerebral Venous Thrombosis in Children Karen S. Carvalho, MD; John B. Bodensteiner, MD; Patrick J. Connolly, MD; Bhuwan P. Garg, MD January 3, 2014:574–579
- [113] Berfelo FJ, Kersbergen KJ, van Ommen CH, et al. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis from symptom to outcome. *Stroke* 2010; 41: 1382– 8
- [114] Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Carvalho KS, Golomb MR. Cerebral sinovenous thrombosis in the neonate. *Arch Neurol.* 2016 ;63 :405–409.
- [115] Rivkin MJ, Anderson ML, Kaye EM. Neonatal idiopathic cerebral venous thrombosis: An unrecognized cause of transient seizures or lethargy. *Ann Neurol*; 32: 51–6
- [116] Cerebral venous thrombosis and *Escherichia coli* infection in neonates Farstad H, Gaustad P, Kristiansen P, Perminov G, Abrahamsen TG. Cerebral venous thrombosis and *Escherichia coli* infection in neonates. *Acta Pædiatr Stockholm.* 2003; 92: 254–257

- [117] Neurological Complications after Neonatal Bacteremia: The Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes Shih-Ming Chu, Jen-Fu Hsu, Chiang-Wen Lee, Reyin Lien, Hsuan-Rong Huang, Mincho Chiang, Ren-Huei Fu, Ming-Horng Tsai: November 2014 | Volume 9 | Issue 11 :1-8
- [118] Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates James L. Wynn, and Hector R. Wong, Medical Instructor, Division of Neonatology, Duke University, Durham, North Carolina Clin Perinatal. 2010 June; 37(2): 439-479
- [119] Shah GS, Budhathoki S, Das BK, Mandal RN. Risk factors in early neonatal sepsis. Kathmandu Univ Med J (KUMJ) 2006 Apr-Jun;4(2):187-191.
- [120] Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2010 August ;106(2 Pt 1) :256-263.
- [121] Sharma R, Tepas JJ 3rd, Hudak ML, et al. Neonatal gut barrier and multiple organ failure: role of endotoxin and proinflammatory cytokines in sepsis and necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 2007 Mar;42(3):454-461.
- [122] Muller-Pebody B, Johnson AP, Heath PT, et al. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011 ;96(1): 4-8.
- [123] Antibiotic Therapy in Neonatal and Pediatric Septic Shock Rajesh K. Aneja & Ruby Varughese-Aneja & Carol G. Vetterly & Joseph A. Carcillo Curr Infect Dis Rep 2011 13:433-441
- [124] Vergnano S, Menson E, Kennea N, et al. Neonatal infections in England: The NeonIN surveillance network. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. A prospective multi-center surveillance study that was conducted in 12 English neonatal units. 2011;96(1): 9-14.

- [125] Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock\* Elsa Kermorvant–Duchemin; Sophie Laborie; Muriel Rabilloud; Alexandre Lapillonne, Olivier Claris *Pediatr Crit Care Med* 2018 Vol. 9, No. 2:186–91
- [126] Unhanand M, Mustafa MM, McCracken GH Jr, Nelson JD. Gram–negative enteric bacillary meningitis: a twenty–one–year experience. *J Pediatr.* 1993 ;122(1) :15–21
- [127] Roche M, Humphreys H, Smyth E, et al. A twelve–year review of central nervous system bacterial abscesses; presentation and aetiology. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:803–9
- [128] Shachor–Meyouhas Y, Bar–Joseph G, Guilburd JN, et al. Brain abscess in children – epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era. *Acta Paediatr* 2010 ;99 :1163–7.
- [129] Klebsiella pneumoniae Brain Abscess in Neonates: A Report of 2 Cases Venkateshan Sundaram, Sunil Agrawal, Swathi Chacham, Kanya Mukhopadhyay, Sourabh Dutta and Praveen Kumar *Journal of Child Neurology* Volume 25 Number 3 March 2010 :379–382
- [130] Gelabert–González M, Serramito–García R, García–Allut A, et al. Management of brain abscess in children. *J Paediatr Child Health* 2008; 44:731–5.
- [131] Moscote–Salazar L, Alvis–Miranda H, Castellar–Leones S, et al. Brain abscess: current management. *J Neurosci Rural Pract* 2013; 4:67.
- [132] Leys D, Destee A, Petit H, Warot P: Management of subdural intracranial empyemas should not always require surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:635–639
- [133] Hall WA, Truwit CL: The surgical management of infections involving the cerebrum. *Neurosurgery* 62 (Suppl 2):519–531, 2008

- [134] Yilmaz N, Kiyamaz N, Yilmaz C, Bay A, Yuca SA, Mumcu C, et al: Surgical treatment outcome of subdural empyema: a clinical study. *Pediatr Neurosurg* 42:293–298, 2016
- [135] Dill SR, Cobbs CG, McDonald CK: Subdural empyema: analysis of 32 cases and review. *Clin Infect Dis* 20:372–386
- [136] Pattisapu JV, Parent AD: Subdural empyemas in children. *Pediatr Neurosci* 13:251–254,
- [137] The treatment and outcome of postmeningitic subdural empyema in infants Zhuo–Hao Liu, Nan–Yu Chen, Po–Hsun Tu, Shih–Tseng Lee, and Chieh–Tsai Wu, *Neurosurg Pediatrics* 6:38–42, 2010
- [138] Neonatal purulent meningitis in southern Tunisia: Epidemiology, bacteriology, risk factors and Prognosis Fatma Kamoun, Mashuma Bibi Dowlut, Salma Ben Ameer, Lamia Sfaihi, Senda Mezghani, Imen Chabchoub, Adnen Hammami, Hajer Aloulou and Mongia Hachicha *Fetal and Pediatric Pathology*, Early Online: 2015 :1–8
- [139] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39:1267–1284, 2004
- [140] Pattisapu JV, Parent AD: Subdural empyemas in children. *Pediatr Neuroscience* 13 :251–254,
- [141] Bundy LM, Noor A. Neonatal Meningitis. In: *Stat Pearls*. Publishing, Treasure Island (FL); 2021. 19:214–23.
- [142] Heath PT. Neonatal meningitis. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2003; 88:173 F–8.

- [143] Tan J, Kan J, Qiu G, Zhao D, Ren F, Luo Z, Zhang Y. Clinical Prognosis in Neonatal Bacterial Meningitis: The Role of Cerebrospinal Fluid Protein. *PLoS One*. 2015;10(10): e0141620.
- [144] Millar M, Philpott A, Wilks M, Whiley A, Warwick S, Hennessy E, et al. Colonization and persistence of antibiotic-resistant Enterobacteriaceae strains in infants nursed in two neonatal intensive care units in East London, United Kingdom. *J Clin Microbiol*. 2008 ;46 :560-7
- [145] McCracken GH, Jr., Mize SG. A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. Report of the neonatal meningitis cooperative study group. *J Pediatr*; 2016:66-72.
- [146] Report of the Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children, 23rd edn. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Ill., pp 558±559
- [147] Yu JS, Graaug A Purulent meningitis in the neonatal period. *Arch Dis Child* 38:391±396
- [148] Daoud AS, Batieha A, Al-Sheyyab M, Abuekteish F, Obeidat A, Mahafza T. Lack of effectiveness of dexamethasone in neonatal bacterial meningitis. *Eur J Pediatr*; 158:230-3.
- [149] Klien N.J., Teyderma R.S., Levin M. Antibiotic choices for meningitis beyond the neonatal period. *Arch Dis Child*. 2012; 67: 157-61.
- [150] Peltola H, Roine I, Fernandez J, Zavala I, Ayala SG, Mata AG, et al. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Clin Infect Dis*. 2007; 45:1277-86
- [151] Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systemic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health*. 2011; 16 (6): 672-9.

- [152] Gaschignard J, Levy C, Bingen E, Cohen R. Epidémiologie des méningites néonatales à *Escherichia coli*. Arch Pédiatr 2012 ; 19 (Suppl 3) : S129–34.
- [153] Gouyon JB, François C, Semama D, Sandre D, Duez JM, Pottier H. Nosocomial *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* septicemias in neonates. Ann Pediatr 2010 ; 37(1) :21–5.
- [154] Durmeyer X, Cohen R. Utilisation des carbapénèmes en pédiatrie. Arch Pediatr 2014; 17: S163–70.
- [155] Campeotto F, Garnier F, Kalach N, Soulaïnes P, Dupont C, Raymond J. Acquisition nosocomiale de bactéries multirésistantes dans un service de néonatalogie : étude prospective et analyse des facteurs de risque. Arch Pediatr 2014; 11 :1314–18.
- [156] Kamath S, Mallaya S, Shenoy S. Nosocomial infections in neonatal intensive care units: profile, risk factor assessment and antibiogram. Indian J Pediatr 2015, 77(1):37–9.
- [157] Bas AY, Demirel N, Zenciroglu A, Göl N, Tanir G. Nosocomial blood stream infection in a neonatal intensive care unit in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 2014; 52(5):464–70.
- [158] Daoud AS, Baticha A, Al-Sheyyab M, et al Lack of effectiveness of dexamethasone in neonatal bacterial meningitis. Eur J Pediatr 158 :230–3.
- [159] Hmamouchi B, Chakkouri K, Nejmi SE, Chlilek A. Epidémiologie de l'infection nosocomiale en réanimation pédiatrique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006 ; 24 :699–700.
- [160] Kamath S, Mallaya S, Shenoy S. Nosocomial infections in neonatal intensive care units: profile, risk factor assessment and antibiogram. Indian J Pediatr 2015, 77(1):37–9.

- [161] Bentlin MR, Ferreira GL, Rugolo LM, Silva GH, Mondelli AL, Rugolo Junior A. Neonatal meningitis according to the microbiological diagnosis: a decade of experience in a tertiary center. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68(6) :882–887.
- [162] Neonatal bacterial meningitis, Brenda L. Tesini, MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry Merck Sharp & Dohme Corp, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, United States of America 2021:1–4.



أطروحة رقم 22/200

سنة 2022

## إلتهاب السحايا المعقد لدى حديثي الولادة

تجربة وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة بالمستشفى الجامعي محمد السادس بوجدة

( بصدد 25 حالة )  
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/05/25

من طرف

السيد ياسر عقيل

المزداد في 1997/03/14 بمكناس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

إلتهاب السحايا - حديثي الولادة - مضاعفات

اللجنة

السيد محمد الأزمي الإدريسي ..... الرئيس  
أستاذ في علم المناعة

السيدة ريم عمراني .....  
أستاذة في علم أمراض الأطفال

السيدة لخضر ادريسي منية .....  
أستاذة في علم أمراض الأطفال

السيد محمد السبيطي .....  
أستاذ في علم الجراثيم

السيد قشنى هشام .....  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد أنس عياد .....  
أستاذ مساعد في علم أمراض الأطفال

الأعضاء

عضو مشارك