

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2011

Thèse N° 075/11

LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/05/2011

PAR

M. EL MASSAOUDI ABDELHAQ
Né le 05 Février 1984 à Erfoud

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

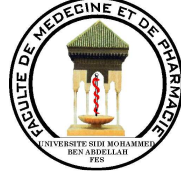
MOTS-CLES :

MENINGITE COMMUNAUTAIRE - ANTIBIOTIQUES -
FACTEURS PRONOSTIQUES - IMAGERIE CEREBRALE - DEVENIR - MORTALITE

JURY

M. ABDESSAMAD NAJA	}	PRESIDENT
Professeur de Neurochirurgie		
M. KHALID KHALEQ	}	RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie-Réanimation		
M. MOHAMMED KHATOUF	}	JUGES
Professeur d'Anesthésie-Réanimation		
M. MUSTAPHA HARANDOU	}	JUGES
Professeur d'Anesthésie-Réanimation		

جامعة سيدي محمد بن عبد الله
كلية الطب و الصيدلة بفاس



أطروحة رقم 11/ 075

سنة 2011

العوامل الإنذارية لالتهاب السحايا البكتيرية
المكتسبة داخل المجتمع عند الكبار
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 04 ماي 2011

من طرف

السيد المسعودي عبد الحق
المزداد في 05 فبراير 1984 بأرفود

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

التهاب السحايا داخل المجتمع – المضادات الحيوية – العوامل الإنذارية – الأشعة الدماغية –
مآل المرضى – معدل الوفيات

اللجنة

الرئيس	{	السيد عبد الصمد نجا..... أستاذ في علم جراحة الدماغ و الأعصاب
المشرف	{	السيد خالد خالق..... أستاذ في علم الإنعاش و التخدير
الأعضاء	{	السيد محمد ختوف..... أستاذ في علم الإنعاش و التخدير
		السيد مصطفى هرادو..... أستاذ في علم الإنعاش و التخدير

PLAN

PLAN

	<i>Page</i>
INTRODUCTION	1
RAPPELS	4
I- MORPHOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE.....	5
II- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE	7
A- PENETRATION DE L'AGENT PATHOGENE DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN.....	7
B- L'INFLAMMATION DE L'ESPACE SOUS-ARACHNOÏDIEN	8
C- ALTERATION DE LA BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE	9
D- PHYSIOPATHOLOGIE DU CHOC SEPSIS	11
III- ELEMENTS DE PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE	14
A- DIAGNOSTIC CLINIQUE	14
B- DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	15
C- STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE	16
PATIENTS ET METHODES	20
I- PATIENTS	21
A- PRESENTATION DE L'ETUDE.....	21
B- CRITERES D'INCLUSION.....	21
C- CRITERES D'EXCLUSION.....	21

II- METHODES	22
A- DEFINITION DES PARAMETRES ETUDIES	22
B- METHODOLOGIE STATISTIQUE	26
RESULTATS	27
I- DESCRIPTION DES RESULTATS	28
A- CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES.....	28
1- Age	28
2- Sexe	29
3- Répartition saisonnière.....	29
4- Antécédents	30
5- Provenance.....	31
B- DONNEES CLINIQUES DES PATIENTS.....	31
1- Score de Glasgow (GCS)	31
2- Tableau clinique à l'entrée.....	32
3- Les signes de focalisation.....	32
4- Les convulsions	33
5- Pression artérielle (PA mmHg).....	33
6- Température (T°C)	33
7- Porte d'entrée.....	33
8- Examen cutané	34
C- DONNES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES.....	34
1- Dans le sang.....	34
2- Dans le liquide céphalo-rachidien	36
D- SELON LES CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES.....	39

1- TDM cérébrale	39
2- IRM médullaire	39
3- Radio du thorax.....	40
E- SELON LA PRISE EN CHARGE EN REANIMATION.....	41
1- Le traitement antibiotique	41
2- La corticothérapie.....	43
3- L'assistance ventilatoire.....	43
4- Autres thérapeutiques	43
F- SELON L'EVOLUTION.....	44
1- Evolution à court terme	44
2- Les complications.....	44
3- La durée de séjour.....	45
II- ETUDE ANALYTIQUE ET FACTEURS PRONOSTIQUES	45
A- ANALYSE UNIVARIEE.....	45
1- Sexe	45
2- Age.....	45
3- Terrain de survenue.....	45
4- Paramètres cliniques.....	46
5- Paramètres biologiques et bactériologiques (Dans le sang et le LCR).....	50
6- Analyse selon les délais et la prise en charge thérapeutique	51
7- Analyse selon l'orientation du patient.....	52
8- Paramètres radiologiques	54
B- ANALYSE MULTIVARIEE	54

DISCUSSION	56
I- EPIDEMIOLOGIE	57
A- INCIDENCE	57
B- AGE ET GERMES	57
C- FACTEURS FAVORISANTS LA SURVENUE DE MENINGITES BACTERIENNES ..	70
II- CLINIQUE	71
A- L'AGE	71
B- ETAT DE LA CONSCIENCE	72
C- SYNDROME MENINGE	73
D- SIGNES DE FOCALISATION	74
E- CONVULSIONS	75
F- FIEVRE	76
G- SIGNES CUTANES.....	76
H- RECHERCHE D'UNE PORTE D'ENTREE.....	77
I-MANIFESTATIONS SYSTEMIQUES	80
III- INTERET DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	81
A- LA PONCTION LOMBAIRE.....	81
B- AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES	91
1- Hémoculture.....	91
2- Procalcitonine.....	91
3- Autres	92
<i>a- CRP</i>	92
<i>b- Natrémie</i>	93
C- PLACE DE L'IMAGERIE CEREBRALE DANS LES MENINGITES BACTERIENNES ...	94

IV- LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES	97
A- ANTIBIOTHERAPIE	97
1- Antibiothérapie empirique	97
2- La durée du traitement	103
3- Modalités de la prise en charge ultérieure	103
B- CORTICOTHERAPIE	105
C- AUTRES TRAITEMENTS	107
V- EVOLUTION	109
A- MORTALITE	109
B- COMPLICATIONS ET SEQUELLES	110
1- Complications neurologiques	110
2- Séquelles neurologiques et neurosensorielles	110
C- MODALITES DE SUIVI DES PATIENTS AU DECOURS D'UNE MENINGITE BACTERIENNE.....	111
D- RISQUE DE RECIDIVE ET PREVENTION SECONDAIRE.....	113
CONCLUSION	115

RESUMES

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES ABREVIATIONS

- ATCD** : Antécédents.
- APACHE** : Acute physiology and chronic health evaluation.
- BHE** : Barrière Hémato-Encéphalique.
- CEMC** : Cellules Endothéliales des Microcapillaires Cérébraux.
- CMC** : Concentration Minimale Bactéricide.
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice.
- CRP** : C-Réactive Protéine.
- DSC** : Débit sanguin cérébral.
- GB** : Globule Blanc.
- GCS** : Glasgow coma scale.
- GOS** : Glasgow outcome scale.
- Hi b** : Haemophilus influenzae b.
- HTIC** : Hypertension intracrânienne.
- IGS(SAPS)** : Index de gravite simplifie (simplified acute physiology score).
- IL** : Interleukine
- IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- LCR** : Liquide Céphalo-rachidien.
- MBC** : Méningite bactérienne communautaire.
- PAM** : Pression artérielle moyenne.
- PCR** : Polymérase Chain Reaction.
- PIC** : pression intracrânienne.
- PL** : Ponction Lombar.
-

PLP	: Protéines de Liaison à la Pénicilline.
PPC	: Pression de perfusion cérébrale.
PSDP	: Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.
RVC	: Résistance vasculaire cérébrale.
SAMR	: Staphylococcus aureus résistant à la méticilline.
SAMS	: Staphylococcus aureus sensible à la méticilline.
TDM	: Tomodensitométrie.
TNFα	: Facteur de nécrose tumoral α .

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِمُ
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... ✍

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

le respect, la reconnaissance... ✍

Aussi, c'est tout simplement que... ✍



Je dédie cette thèse

A MES TRES CHERS PARENTS

Parce qu'il est impossible de trouver les mots qui peuvent exprimer mon amour, et ma reconnaissance pour vous.

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'avez offert depuis ma naissance, de tous les sacrifices que vous vous êtes imposés pour assurer mon éducation et mon bien être, de votre tolérance, et de votre bonté exceptionnelle.

J'espère toujours être à la hauteur de ce que vous attendez de moi, et ne jamais vous décevoir.

Puisse ALLAH le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse un jour vous rendre ne serait ce qu'un peu de ce que vous avez fait pour moi.

A MON TRES CHER FRERE ATMAN

Tu m'es plus qu'un frère.... Que ce travail soit le témoignage de mon affection la plus sincère, je te le dédie, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble.

Tu es bien trop unique, un frère comme toi est rare à trouver... Tu m'as donnée un magnifique modèle de persévérance, de courage, de générosité, de justice et surtout du pardon et de la compréhension. J'ai toujours été fière de toi

Merci pour la voix chaleureuse qui a toujours trouvé les mots pour me consoler et me reconforter, et pour ta bonté qui m'a souvent réchauffée le cœur...

Malgré les longues distances qui nous séparent, tu es toujours proche et présent quand il le faut. Mille mercis et tant d'amour pour tout ce que tu as fait pour moi...

Tous les mots du monde ne pourraient suffire pour exprimer ma gratitude, ma reconnaissance, ni mes sentiments éternels de fraternité...

Je t'adore mon frère ... ✍

A MON TRES CHER FRERE ISMAIL

Vous qui m'avez toujours soutenu et encouragé. Voilà le jour que vous avez attendu plus impatientement que moi et sera l'occasion de partager une joie avec votre complicité habituelle.

J'ai le grand plaisir de dédier à vous ce modeste travail... ✍

A MA PETITE SŒUR RAJAE

A la dernière petite gâtée, à ma sœur qui aura toujours une place spéciale dans notre cœur.

Que ce travail soit symbole de toute l'affection que je te porte.

Avec tous mes souhaits de bonheur de réussite et de prospérité dans ta vie... ✍

A MA TRES CHERE SŒUR ET SA PETITE FAMILLE

Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous.

Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements qui n'ont cessé de me guider tout au long de mon parcours.

Puisse ALLAH, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.

J'espère que vous trouverez dans ce travail un témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Je vous aime très fort... ✍

A MES GRANDS PARENTS

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Je suis sûre que vous êtes fières de moi aujourd'hui

Vous êtes pour moi une source inépuisable d'amour et de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Dans vos yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, vous êtes une étoile dans ma vie.

Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fière d'être votre fil.

J'implore ALLAH pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés... ✍

A MA CHERE FUTURE EPOUSE

Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de mon amour.

Votre aide, votre générosité extrême et votre soutien ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et ma grande reconnaissance.

J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux... ✍

A MON PETIT FRERE MOHAMED

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour....

Aussi, tout simplement, je te dédie cette thèse,

En pensant que ce travail te servira d'exemple pour la réalisation de tes souhaits....-

Que ALLAH te garde et te protège.



A MA TANTE FATIMA

Merci de n'avoir ménagé aucun effort pour consacrer une partie de ta vie à mon épanouissement.

Ton assistance permanente, ton amour et ta tendresse m'ont toujours bien servie. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

Tu m'as tout donnée sans rien demander. Que ce modeste travail soit source de satisfaction pour toi.

Reconnaissance infinie... ✍

A MES TANTES ET LEURS FAMILLES

Vous avez toujours su gérer avec moi les moments les plus difficiles, merci pour vos sacrifices, votre dévouement, votre amour et votre patience.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Aucun hommage ne pourra traduire mon amour, mon dévouement et ma reconnaissance envers vos sacrifices inépuisables.

Que ALLAH vous protège et vous comble de bonheur et de réussite.

Je vous aime toutes
... ✍

A MON ONCLE SADIK

Merci infiniment pour ton soutien, tes conseils, tes encouragements, ta tendresse et ton amour. Tu as toujours su me consoler dans les moments les plus difficiles de ma vie.

Merci pour le joli prénom que tu m'as choisi.

Je vous dédie ce travail en témoignage de la chaleur de mon affection et mon profond respect.

Qu'Allah vous comble de toutes grâces... ✍

A MON ONCLE ABDELAZIZ ET SON EPOUSE MERYEM

Merci de m'avoir toujours considérée comme membre de votre petite famille.

Je vous rends hommage par ce modeste travail, en guise de ma reconnaissance et mon profond amour.

Que Dieu vous garde, et vous procure santé, bonheur et longue vie... ✍

A MES TANTES MATERNELLES ET LEURS FAMILLES

Merci de m'avoir protégée et rassurée, de m'avoir aidée à surmonter tellement d'obstacles. Vous m'avez prise sous votre aile. Vous étiez si généreuses et tendres.

Que ce travail vous apporte l'estime, le respect et l'amour que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'avais pour vous honorer.

Vous êtes les grandes dames de ma vie, reconnaissance infinie... ✍

A MON AMI ABDELADIM

Cher ami, tu as été et tu es toujours là pour moi.

Tu me comprenais parfaitement. Tu as un côté magique, côté protecteur comme celui d'un grand frère, tu es le genre d'ami qu'on peut aimer toute notre vie.

J'ai partagé avec toi plus d'amitié qu'avec n'importe qui...merci de faire partie de ma vie, merci pour tous ces mots qui rendent mon ciel plus beau, merci pour tous ces souvenirs qui m'accompagneront pour toujours.

Je te souhaite, ainsi qu'à ta famille, une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

Tous mes respects... ✍

A MES AMIS LABSAILI ET AMELLAL

A la mémoire de tous les moments forts de joie et de peine qui nous ont réunis.

Pour votre précieuse amitié, pour votre gentillesse, votre transparence, votre affection et votre soutien.

Que ALLAH vous protège et couronne vos vies de succès et de bonheur... ✍

A MES GRANDS AMIS ET COLLEQUES

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets.

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur dans votre vie professionnelle que privée.

Je prie ALLAH pour que notre amitié et fraternité soient éternelles... ✍

A TOUS MES AMIS

A TOUS CEUX QUI M'AIMENT

A TOUS LES ENSEIGNANTS DE LA FMPF ET FMPC

A TOUS LES INTERNES ET RESIDENTS DE LA FMPC

A TOUT LE PERSONNEL DU CHU IBN ROCHD

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE NEUROCHIRURGIE

A TOUS MES PATIENTS.

J'espère ne jamais vous décevoir, ni trahir votre confiance.

Que Allah nous aide à surmonter vos peines.

Que Allah soit avec nous... ✍

A TOUT CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER

*A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE DE PRES OU DE LOIN A
L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.*

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. NAJA
Professeur de l'Enseignement Supérieur de Neurochirurgie
CHU Ibn Rochd - Casablanca

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR K. KHALEQ

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

CHU Ibn Rochd - Casablanca

Merci d'avoir été l'instigateur de ce travail. De votre part, nous avons toujours reçu non seulement les encouragements dont le doctorant à tant besoin, mais aussi les précieux conseils pratiques que seul un homme, ayant des qualités humaines comme vous, peut amener à prodiguer.

Nous avons apprécié en vous la finesse de vos attitudes sur le plan aussi bien humain que scientifique. Vos remarques successives ont permis d'améliorer les différentes versions de ce travail.

Nous conservons de vous l'image d'un homme dynamique, sérieux et d'un professeur soucieux de dispenser à ses étudiants un enseignement de qualité et d'exercer son art avec rigueur et professionnalisme. Qu'il soit permis à notre tour de vous exprimer, cher Maître, notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. KHATOUF

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

CHU Hassan II - Fès

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury de ce travail.

Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles suscitent notre admiration.

Veillez accepter, Cher Maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. HARANDOU

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

CHU Hassan II - Fès

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre.

Permettez nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

A MONSIEUR ANDIR ABDESSADAK

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous aider à réaliser notre travail.

Nous tenons également à vous exprimer nos vifs remerciements pour vos disponibilités, patiences et surtout pour vos conseils très précieux qui nous ont aidé à bien mener notre étude statistique.

Veillez trouver, cher ami, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude.

INTRODUCTION

Les méningites bactériennes communautaires sont définies par l'existence d'un syndrome infectieux dominé par la fièvre et d'un syndrome méningé constaté à l'examen clinique avec, à l'examen du liquide céphalo-rachidien, la mise en évidence d'une bactérie ou d'anomalies fortement évocatrices de cette étiologie (1).

Que la méningite bactérienne soit prouvée, ou simplement suspectée, la démarche clinique de prise en charge diagnostique et thérapeutique est une urgence absolue (2).

Les méningites communautaires sont à l'heure actuelle à l'origine d'une considérable morbi-mortalité malgré les progrès réalisés en matière diagnostic (apport de l'imagerie et de la biologie moléculaire) et en matière d'antibiothérapie (3), cette mortalité reste de l'ordre de 10 à 30% selon l'étiologie, et les séquelles de l'ordre de 30%, plus fréquentes pour le pneumocoque (4).

Les méningites purulentes communautaires sont essentiellement le fait de streptococcus pneumoniae, neisseria Meningitidis et haemophilus Influenzae. Leur épidémiologie s'est modifiée au cours des 20 dernières années, du fait, d'une part de la quasi-disparition des méningites à Haemophilus Influenzae b (Hib) grâce à la vaccination, et d'autre part de l'émergence et la diffusion dans de nombreux pays de résistance et parfois de multi-résistance aux antibiotiques au sein d'espèces pathogènes impliqués dans les méningites surtout le Streptococcus pneumoniae (4).

De nombreuses études ont investigués ces infections aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (5). La plupart des grandes études épidémiologiques récentes sont de type rétrospectif et mettent en avant les variabilités observées selon la population qui fait l'objet de l'étude (6, 7). Un certain nombre de recommandations ont été proposées dans différents pays afin de clarifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique (8, 9).

Dans ce travail, qui est une étude prospective descriptive et analytique regroupant 100 cas de méningites communautaires recueillis entre janvier 2008 et décembre 2009 au sein du CHU Ibn Rochd de Casablanca, nous nous sommes intéressés à l'étude du profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, thérapeutique et évolutif avec analyse des facteurs pronostiques impliqués dans la mortalité des méningites communautaires.

RAPPELS

I- MORPHOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA BARRIERE

HEMATO-ENCEPHALIQUE :

La BHE est constituée par l'endothélium des capillaires cérébraux et par la barrière hémato-méningée elle-même constituée par l'endothélium des capillaires méningés et les plexus choroïdes(10).L'endothélium des capillaires cérébraux se caractérise par l'existence de jonctions serrées et par une faible activité de transcytose, en dehors des molécules lipophiles, seules les molécules qui possèdent un système de transport spécifique sont susceptibles de traverser cette Barrière. Les plexus choroïdes sont formés d'un épithélium sécrétant et d'un endothélium fenêtré.

Elle joue donc un rôle primordial dans l'isolation du parenchyme cérébral, ainsi que dans le contrôle de l'homéostasie tissulaire, grâce à une perméabilité sélective aux nutriments et aux autres molécules apportées par le flux sanguin (11).

La BHE est un système biologique complexe, localisé au niveau du système vasculaire cérébral et qui est une association de cellules endothéliales des microcapillaires cérébraux (CEMC), d'astrocytes et de péricytes.

Les CEMC forment une monocouche continue autour de la lumière des capillaires. Elles possèdent peu de vésicules d'endocytose, limitant ainsi la transcytose et sont associées par des jonctions étanches ou zonula occludens qui diminue le flux paracellulaire. Elles sont riches en mitochondries, supposant assurer la production méningitique nécessaire au maintien des caractéristiques structurales et biochimiques de l'endothélium capillaire cérébral (11).

Les péricytes localisés sur la face abluminale des microvaisseaux, projettent des extensions qui pénètrent la membrane basale qui les séparent des CEMC et des astrocytes et recouvrent 20 à 30% de la circonférence vasculaire.

Les astrocytes projettent également des extensions particulières, appelés « Pieds terminaux » vers les CEMC.

La transformation des CEMC en vue de constitution d'une BHE imperméable nécessite l'acquisition de propriétés structurales et biochimiques comme :

- L'apparition de jonctions étanches.
- La diminution des vésicules de pinocytose.
- La disparition des fenestrations.
- L'apparition d'un certain nombre de mécanismes de transport à travers la membrane cytoplasmique endothéliale.

➤ *Rôle des astrocytes :*

Les astrocytes synthétisent un agent soluble non encore identifié capable d'augmenter la formation de jonctions étanches et qui permet aussi d'induire une résistance électrique transendothéliale élevée (11).

➤ *Rôle des péricytes :*

Ces cellules interviennent dans le développement du réseau vasculaire cérébral ainsi que dans des mécanismes de perméabilité sélective de la BHE, car elles sont capables d'inhiber la prolifération des CEMC par inhibition du contact via la production du facteur de croissance tumorale de type β (TGF- β) et stabilisent les jonctions étanches entre les CEMC.

Le cerveau a donc dû développer des systèmes de transport spécialisés afin d'assurer son approvisionnement en éléments nutritifs. Ce transport s'effectue de 4 façons : par une diffusion passive ou facilitée, par un transport actif ou par endocytose (11).

Les derniers éléments constituant la barrière hémato-méningée sont les plexus choroïdes, situés au niveau des ventricules latéraux, eux-mêmes formés d'un épithélium sécrétant à pôle baso-latéral vasculaire reposant sur une membrane basale et accompagné d'un endothélium fenêtré appelé « épithélium choroïdal » (10).

II- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE :

A- PENETRATION DE L'AGENT PATHOGENE DANS LE LIQUIDE

CEPHALO-RACHIDIEN :

Le déclenchement d'une méningite nécessite la pénétration des bactéries dans le LCR. Les trois agents pathogènes responsables de la majorité des méningites bactériennes communautaires sont saprophytes du rhinopharynx (fig. 1). Il est donc licite d'envisager une contamination des méninges à partir de l'extension d'un foyer régional. Cependant, différents arguments plaident en faveur d'un ensemencement du LCR par voie hématogène avec franchissement secondaire de la barrière hémato-encéphalique (12).

Deux voies de passage du sang vers le LCR sont possibles : le franchissement direct des capillaires méningés et le passage des plexus choroïdes. Il a été clairement montré en effet que l'ensemencement par *Haemophilus Influenzae* du LCR chez le rat nécessite une bactériémie élevée et prolongée (13). Ceci implique

donc l'importance des facteurs permettant la colonisation au niveau du rhinopharynx à savoir : adhésines, IgA protéase, récepteur pour la lactoferrine et les facteurs permettant l'établissement d'une bactériémie importante à savoir : la capsule, les lipopolysaccharides et le système de captation du fer(11).

Devant la structure anatomohistologique de la BHE, les bactéries doivent aussi posséder des facteurs plus spécifiques leur permettant de franchir cette barrière et d'adhérer aux cellules et de les traverser ; dans le cas de *Neisseria meningitidis*, il s'agit des plis de type IV qui sont responsables de la transmission de signaux à la cellule endothéliale à l'origine de modification de son cytosquelette permettant l'internalisation et la transcytose des bactéries préalable à l'envahissement méningé.

Des travaux expérimentaux mettent également en avant le rôle des récepteurs cellulaires de surface de l'hôte, dont CD46 (14).

B- L'INFLAMMATION DE L'ESPACE SOUS-ARACHNOÏDIEN :

Une fois entrée dans le LCR, la bactérie rencontre peu d'obstacles à son développement en raison du faible pouvoir bactéricide dû à l'absence relative du complément et la faible concentration en immunoglobulines.

La production de cytokines in situ (TNF α , IL1, IL6) est l'événement essentiel qui fait suite à la pénétration des bactéries dans le LCR et qui conditionne l'ensemble de la cascade physiopathologique (12, 15). L'afflux de polynucléaires dans le LCR est la première conséquence de la libération de cytokines, cette étape nécessite une adhésion étroite entre les neutrophiles et les cellules endothéliales (10).

Dans les conditions basales, les polynucléaires sont incapables d'interagir avec les cellules endothéliales. En revanche, cette monocouche peut être stimulée par le $TNF\alpha$, l'IL 1 ou même le LPS pour permettre aux polynucléaires d'adhérer à sa surface et de la traverser (16).

C- ALTERATION DE LA BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE ET HTIC :

La deuxième grande conséquence de la production de cytokines est une augmentation de la perméabilité de la BHE par diminution de son étanchéité, rapportée initialement à la production locale d'IL1 qui agit de façon synergique avec $TNF\alpha$. En plus, le passage des leucocytes à travers la barrière entraîne des lésions endothéliales qui concourent à l'altération de la barrière hémato-encéphalique (16) ; au moment de leur extravasation, les polynucléaires neutrophiles libèrent des enzymes protéolytiques: serines protéases et métalloprotéases; ces dernières ont une affinité pour la matrice extracellulaire ; leur activité est influencée par des médiateurs de l'inflammation tels le $TNF\alpha$, IL1, le NO et les dérivés actifs de l'oxygène (17).

Donc l'ensemble des événements survenant au cours d'une méningite bactérienne résulte d'une part de l'afflux des polynucléaires, et d'autre part de l'altération de la BHE. Ainsi l'œdème cérébral qui se constitue progressivement est mixte :

- Vasogénique dû à l'augmentation de la perméabilité de la barrière.
- Interstitiel dû à une diminution de la résorption du LCR au niveau des villosités arachnoïdiennes.

La conséquence de cet œdème cérébral est une hypertension intracrânienne qui rend compte d'une bonne partie de la symptomatologie des méningites (16, 18), cet œdème cérébral à des conséquences sur la vascularisation cérébrale. Le débit sanguin cérébral(DSC) est en effet lié aux résistances vasculaires cérébrales, à la pression intracrânienne(PIC) et à la perfusion cérébrale (PAM) selon la formule $DSC = (PAM - PIC) \times (1 / RVC)$.

En cas d'augmentation de la PIC, l'augmentation des RVC permet le maintien du débit sanguin cérébral. Au-delà des limites d'autorégulation, le débit sanguin cérébral évolue passivement de façon linéaire avec la PPC (19). Ainsi lorsque les mécanismes de régulation sont dépassés, l'hypertension intracrânienne est à l'origine d'une hypoperfusion cérébrale, il en résulte des lésions d'anoxie et d'ischémie qui se manifestent en clinique sous forme de déficit neurologique et des convulsions.

De même, l'inflammation méningée peut aboutir à de profondes altérations des vaisseaux méningés. Cette vascularite s'accompagne de thromboses qui, avec l'hypertension intracrânienne, participent à l'anoxie cérébrale et à de profondes altérations du débit sanguin cérébral (16).

D'après ces concepts immunopathologiques et en vue que l'espace sous-arachnoïdien ne possède pas d'immunité locale, il s'avère nécessaire d'obtenir, dans le LCR, des concentrations élevées d'antibiotiques, de même, qu'une corticothérapie doit être proposée, afin de diminuer la réaction inflammatoire souvent responsable d'anomalies profondes.

D- PHYSIOPATHOLOGIE DU SEPSIS :

En dehors des complications cérébrovasculaires (œdème cérébral, ischémie et infarctus) les principales complications des méningites sont celles du sepsis (collapsus, choc septique et CIVD). Un sepsis se définit comme une réponse inflammatoire systémique à une infection, la défaillance multiviscérale constatée au cours du choc septique semble d'abord liée à une altération du métabolisme cellulaire, cette altération s'explique par une inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale sous l'action de médiateurs de l'inflammation tels que $TNF\alpha$, $IL1$, le NO et les dérivés actifs de l'oxygène. Secondairement, la diminution de concentration et d'activité des inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine III, protéine C activée, inhibiteur du facteur tissulaire), ainsi que la diminution de la fibrinolyse sont à l'origine d'un état d'hypercoagulabilité, il en résulte tardivement des lésions d'ischémie et d'hémorragie au niveau tissulaire, qui aggravent l'atteinte viscérale (20).

La physiologie du sepsis est complexe et implique l'interaction de nombreux facteurs allant de la reconnaissance de l'agent pathogène à l'exacerbation des différents mécanismes de réponse de l'hôte, de nombreux signaux peuvent être reconnus par l'hôte comme provenant d'un agent exogène bactérien: lipopolysaccharide, peptidoglycane, protéine de la membrane externe et d'autres composés relégués lors de la lyse bactérienne tels que les protéines de choc thermique et les fragments d'ADN. Ces éléments sont reconnus par l'hôte par le biais de récepteurs qui induisent l'expression de cytokines. Parmi ces récepteurs, un nombre grandissant de toll-like récepteurs a été décrit, ainsi que, plus récemment, les protéines NOD1, NOD2 et la famille des protéines de reconnaissance du

peptidoglycane PGRPs (21, 22), le $\text{TNF}\alpha$, IL1 , IL2 , IL12 , IL18 et l'interféron gamma sont ses médiateurs pro-inflammatoires dans le sepsis. Ils induisent notamment la synthèse de prostaglandine, de leucotriènes et du facteur d'activation plaquettaire. L'ensemble des mécanismes mis en jeu contribue à l'entretien, l'augmentation de l'inflammation ainsi qu'à l'altération de la perméabilité et du tonus vasculaire. Les cytokines pouvant avoir une action anti-inflammatoire (IL10 , transforming growth factor beta l'interféron α) et des récepteurs solubles sont également produits en grandes quantités lors du sepsis, leur action n'est pas univoque ainsi l' IL6 induit d'une part la production de protéines de la phase aiguë qui limitent l'inflammation mais d'autre part elle contribue à la dysfonction myocardique au cours du purpura fulminans (23).

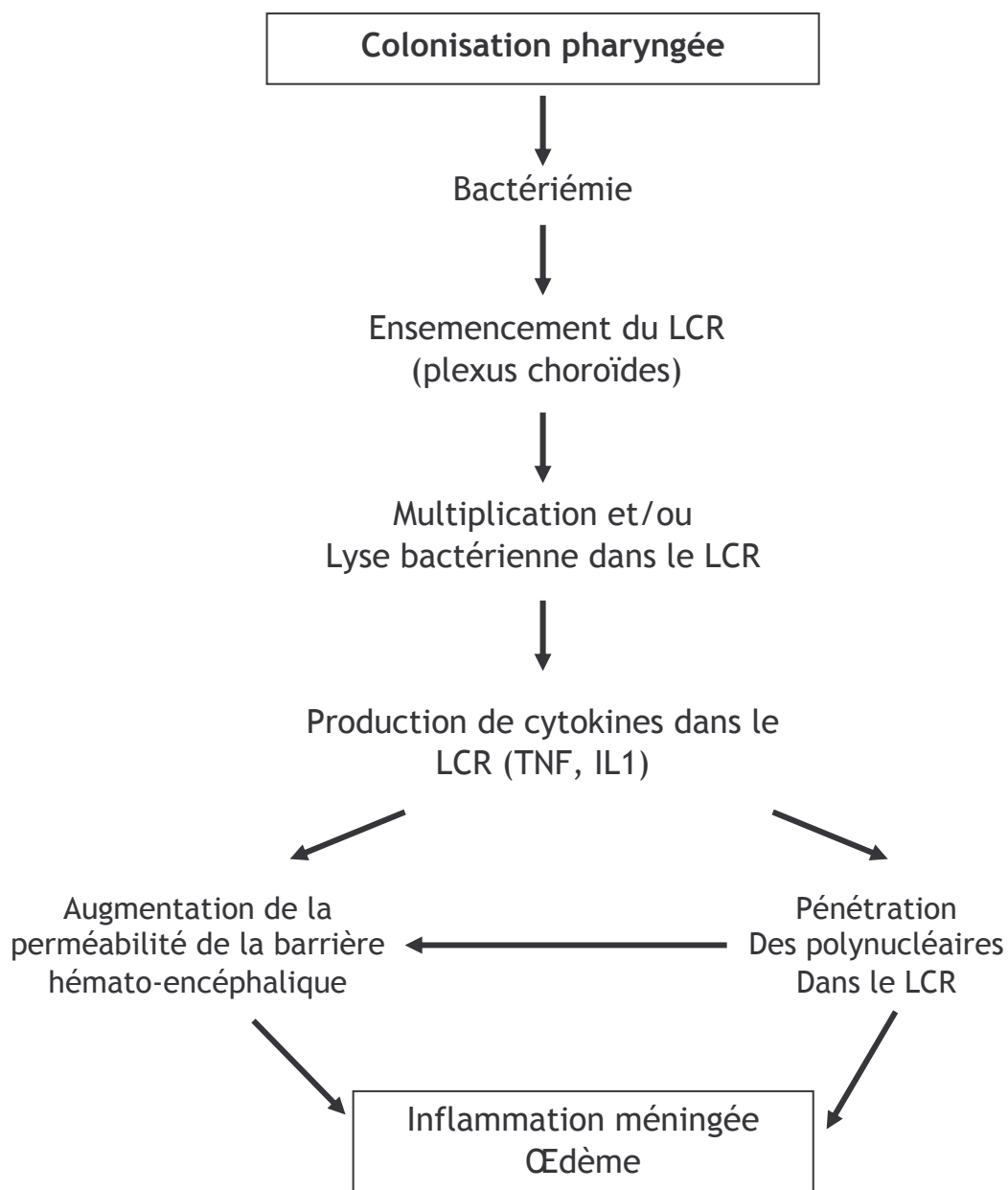


Figure 1 : Principales étapes de la physiopathologie des méningites bactériennes (10).

III- ELEMENTS DE PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUES

ET THERAPEUTIQUES :

A- DIAGNOSTIC CLINIQUE :

Le diagnostic précoce de méningite bactérienne est primordial pour améliorer le pronostic, en effet, le diagnostic clinique est souvent trop tardif. Cependant évoqué par excès, il conduit à d'inutiles et parfois dangereuses ponctions lombaires, à un excès d'antibiothérapies, d'imageries cérébrales ce qui entraîne des hospitalisations prolongées (24). Classiquement chez l'adulte, l'atteinte méningée dans sa forme typique réalise un syndrome aigu associant :

- Céphalées violentes généralisées, majorées par les mouvements.
- Vomissements en jet.
- Raideur méningée imposant :
 - Une position antalgique du patient en chien de fusil.
 - Une raideur de la nuque avec flexion de la tête douloureuse (signe de Kernig et signe de Brudzinski).
- Une photophobie.

L'existence de fièvre et de frissons oriente vers une origine infectieuse (2, 25).

Ce syndrome méningé est la présentation la plus classique, mais il faut savoir évoquer le diagnostic de méningite devant bien d'autres tableaux cliniques:

- Troubles de la conscience dans un contexte fébrile, voire un coma fébrile.
- Convulsions fébriles.

- Syndrome confusionnel survenant en contexte fébrile.
- Déficit sensitivo-moteur en contexte fébrile.
- Purpura survenant dans un contexte fébrile faisant redouter un purpura fulminans.
- Enfin, certaines méningites font suite à des infections locales de la sphère ORL, notamment les méningites à pneumocoque qui dans 30% des cas sont associées à une otite.

La triade classique est plus fréquente lors des méningites à pneumocoque qu'à méningocoque(26). Des signes cutanés, essentiellement un purpura, évoquent une méningite à méningocoque.

Les signes d'irritation méningée (raideur de la nuque, signes de Kerning et de Brudzinski) ont une mauvaise sensibilité. Mais l'absence de céphalées, de fièvre, de raideur de la nuque, d'altération de la conscience permet d'exclure le diagnostic de méningite bactérienne à 100% chez l'adulte (27).

B- DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

La PL est l'examen essentiel pour confirmer le diagnostic de méningite et pour identifier l'étiologie infectieuse. Elle doit être pratiquée sans retard.

Les examens biologiques recommandés de manière systématique pour le diagnostic de méningite bactérienne communautaire sont l'analyse cytologique, biochimique et bactériologique du LCR et au moins une hémoculture.

La réalisation d'une TDM préalable à la PL doit être exceptionnelle, elle risque de retarder la mise en route du traitement et doit respecter certaines conditions : telles que des signes de focalisation neurologique et des signes d'hypertension intracrânienne. Cependant elle apporte un complément d'informations sur les possibles complications intracrâniennes (2).

C- STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE :

Le diagnostic de MBC repose sur l'identification d'anomalie et de l'agent infectieux sur le liquide de ponction lombaire. La réalisation de cette ponction lombaire est donc un temps de la prise en charge dont la chronologie et les risques conditionnent le pronostic (28, 29). Un scanner cérébral devra précéder la réalisation de la PL en cas de signe de focalisation, d'œdème papillaire et en cas de coma (30, 31).

La nature des examens complémentaires demandés et surtout l'ordre de leur réalisation pourrait donc également constituer des facteurs importants. Lorsque la PL peut être réalisée d'emblée, le caractère trouble du LCR impose l'injection immédiate de l'antibiotique, le délai d'initiation de l'antibiothérapie est alors court. En revanche, lorsque la réalisation d'un scanner cérébral se discute, les recommandations sont de réaliser les hémocultures et d'initier l'antibiothérapie avant l'imagerie et la PL, y compris en cas de coma (8, 32).

Lorsque le patient est initialement pris en charge aux urgences, l'antibiothérapie doit y être initiée, et non pas dans le service receveur, ce qui ne serait pas acceptable en terme de délai à l'administration de l'antibiothérapie (33).

La pratique d'une antibiothérapie préalablement à la ponction lombaire expose au risque de stériliser le LCR (34, 35).

Dans les infections invasives à méningocoque, l'administration précoce d'une antibiothérapie avant les prélèvements bactériologiques réduit la proportion d'hémocultures positives de 50% à 5% (35).

Récemment, de nouvelles méthodes diagnostiques basées sur la PCR ont été proposées, la PCR a montré d'excellente sensibilité (91%) et spécificité (91%) dans le cas méningite à méningocoque, cette sensibilité a l'intérêt de ne pas être modifiée par l'administration préalable d'antibiotique (36). La rapidité et la fiabilité de cette méthode pourraient permettre d'exclure l'hypothèse d'une méningite et de statuer sur la nécessité d'une prophylaxie chez les sujets contacts avant les résultats des cultures. La positivité de cette technique implique l'identification ultérieure de l'agent bactérien à partir des cultures et, éventuellement, par une PCR spécifique des principaux agents à l'origine de méningites (37).

Dans la suite de la prise en charge, la réalisation d'une nouvelle PL de contrôle n'est pas indiquée de façon systématique et pourrait être proposée chez les patients n'ayant pas répondu à l'issue de 48h d'antibiothérapie (38). En cas d'échec thérapeutique, un dosage d'antibiotiques dans le LCR pourra éventuellement être réalisé.

Des indices de gravité ont été proposés, pour les soins intensifs, afin d'aider à mesurer l'intensité et l'efficacité des interventions thérapeutiques ; les 3 scores les plus utilisés, APACHE II, IGS II, et MPM II, sont le plus souvent définis en fonction de la probabilité de mortalité hospitalière. A l'heure actuelle, l'utilisation des scores de gravité n'est pas recommandée dans la prise des décisions cliniques (39). Le score

APACHE II est mis en évidence comme seul facteur pronostique indépendant dans les méningites bactériennes de l'adulte par Flores -Cordero (40).

Les avancées thérapeutiques récentes sont la place de la corticothérapie et le traitement par protéine C activée, des recommandations ont été proposées pour l'usage de ce nouveau traitement adjuvant dans le cadre de choc septique (41).

Les corticoïdes réduisent l'inflammation dans les espaces sous-arachnoïdiens dont la sévérité est corrélée à l'évolution (42, 43, 44, 45) et diminuent les séquelles auditives sévères dans les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b chez l'enfant ainsi que dans d'autres bactéries (46, 47). Chez l'adulte le traitement précoce par dexaméthasone améliore le pronostic vital et fonctionnel à huit semaines surtout en cas de méningite à pneumocoque. Le traitement est généralement débuté en même temps ou avant la première injection d'antibiotique et poursuivi pendant 4 jours (48, 49, 50). Néanmoins, certains auteurs recommandent d'interrompre le dexaméthasone si le germe identifié ne s'avérait pas être un pneumocoque (51, 52) et émettent de même certaines réserves et ne recommandent pas l'usage de ces fortes doses de corticoïdes chez les patients immunodéprimés ou présentant un état de choc (48), pour ces derniers, des données de la littérature sont en faveur de l'usage de doses substitutives d'hydrocortisone (53).

L'usage de la protéine C activée a été proposé à but thérapeutique dans le purpura fulminans. la protéine C activée est une serine protéase qui constitue une des voies de régulation de la coagulation, elle limite physiologiquement les phénomènes de thrombose par dégradation des facteurs Va et VIII de la coagulation et par activation de la voie de l'activateur tissulaire du plasminogène. On lui connaît également une action anti- (54).

Le purpura fulminans correspond à une activation extensive de la coagulation liée à un déficit de l'autorégulation, il a été mis en évidence, au cours du purpura fulminans, une diminution de l'activation de la protéine C, celle-ci passe par un déficit acquis en protéine C et par la « down régulation » de thrombomoduline et du récepteur de la protéine C (55). Les patients les plus à risque hémorragique sont ceux qui présentent une méningite avec sepsis(56) pour cela on recommande un seuil de thrombopénie de 30000/mm³ comme contre-indication (57, 58).

La poursuite de l'amélioration du pronostic est un besoin qui pourrait passer par une optimisation des délais de prise en charge, des délais de réalisation des examens microbiologiques et par une meilleure sélection des patients pouvant bénéficier des avancées thérapeutiques (59).

PATIENTS & METHODES

I- PATIENTS :

A- PRESENTATION DE L'ETUDE :

Notre travail est une étude clinique prospective descriptive et analytique. Elle inclut 100 patients adultes (âgés de plus de 14 ans) hospitalisés entre janvier 2008 et décembre 2009 pour méningite bactérienne communautaire(MBC). Les dossiers correspondent à tous les cas consécutifs pris en charge initialement en réanimation du service d'accueil des urgences du CHU IBN ROCHD de Casablanca.

B- CRITERES D'INCLUSION :

Sont inclus dans l'étude les malades présentant une méningite bactérienne définie par :

- Une bactériologie positive soit à la coloration de Gram soit à la culture du LCR.
- Si aucun germe n'est retrouvé dans le LCR, par une hypercellulorachie (>5 éléments /mm³) avec au moins 50% de polynucléaires neutrophiles.

Le critère de méningite communautaire fut défini sur tout patient ayant contracté l'infection en dehors du contexte nosocomial.

L'âge des patients supérieur à 14 ans.

C- CRITERES D'EXCLUSION :

Ont été exclus de ce travail les patients ayant:

- un âge de l'entrée en hospitalisation inférieur à 14 ans
- une méningite autre que bactériologiquement prouvée comme définie précédemment.

- les méningites lymphocytaires d'origine virale, parasitaire et fongique.
- une méningite nosocomiale(60) .
- malade décédé pour méningite d'emblée.

II- METHODES :

A- DEFINITION DES PARAMETRES ETUDIES :

Un recueil de données standardisé a été rempli à partir du dossier médical de chaque patient (annexe I). Il comprend différents types de données :

✓ *Données démographiques* :

Elles comprennent l'âge et le sexe des patients.

✓ *Facteurs de comorbidité* :

Il pouvait notamment être précisé :

- La présence d'une infection par le virus VIH.
- La présence d'une néoplasie ou d'une pathologie hématologique maligne active ou en rémission.
- Un contexte de traitement par corticothérapie au long cours ou par immunosuppresseurs.
- Des antécédents de diabète type 1 ou 2.

✓ *Éléments accompagnants*

Il peut s'agir de :

- La présence d'une otite ou d'une sinusite.

- La présence d'une pneumopathie quelle que soit sa gravité.
- L'existence d'une brèche ostéoméningée.
- Une endocardite définie selon les critères de Duke (61).
- La notion de traumatisme cranio-facial.

✓ *Données cliniques*

Les données cliniques ont été relevées systématiquement à partir des constatations médicales du médecin ayant adressé le malade, de l'entourage avant l'hospitalisation et la symptomatologie au cours de l'hospitalisation. Etaient notés :

- L'existence de crises convulsives généralisées ou partielles.
- L'existence d'une hypotension définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg (62).
- La présence d'une fièvre définie par une température corporelle profonde supérieure à 38°C.
- La constatation d'un déficit neurologique (annexe II) : hémiplégie, paralysie faciale, atteinte des autres nerfs crâniens, aphasie, trouble de l'accommodation et de la motricité pupillaire...
- Le niveau de conscience estimé par le score de Glasgow en l'absence de sédation.
- La présence de céphalées alléguées par le patient.

✓ *Orientation initiale du patient:*

L'orientation immédiate du patient en réanimation a été consignée, de même pour la présence ou l'absence de transfert secondaire en réanimation et le service de provenance .Un délai d'hospitalisation supérieur à 6 heures avant le transfert en

réanimation a été considéré comme représentatif d'un transfert secondaire pour deux raisons : tout d'abord ,il a été suggéré que la bonne pratique clinique implique l'administration d'une antibiothérapie dans les 2 à 3 heures (64) ; un délai de 6 heures passées dans un premier service peut donc permettre de penser qu'une prise en charge thérapeutique a été possible, deuxièmement,un délai de 6 heures permet une réévaluation clinique et de peser l'opportunité de l'orientation dans un autre service. Le nombre de jours passés sous ventilation avec intubation endo-trachéale a été noté, de même le nombre de jours passés sous traitement par amines vasopressives par voie intraveineuse a été renseigné.

✓ *Données biologiques et bactériologiques :*

Ont été noté :

- Le taux de leucocytes et PNN sur la numération formule sanguine à l'entrée à l'hôpital.
- La positivité d'hémoculture en rapport avec l'épisode de méningite lors de l'hospitalisation si elle est réalisée.
- Des résultats d'analyse du LCR, il s'agit du compte des leucocytes et des PNN exprimés en pourcentage, de la protéinorachie en g/l, de la glycorachie en mmol/l et du rapport glycorachie/glycémie.
- Des résultats bactériologiques du LCR : positivité ou négativité de la recherche d'antigènes solubles si réalisée
- L'agent infectieux a été précisé, ainsi que le caractère résistant ou sensible avec antibiogramme si réalisé.

✓ *Données thérapeutique et de la prise en charge :*

Les heures de prescription des traitements, leur nature et leur administration effective ont été précisés, les éléments anamnestiques les courriers médicaux préalables à l'hospitalisation ont également été pris en compte. Ont été notés les délais :

- Entre le début de la symptomatologie et la mise sous antibiothérapie hospitalière ou pré-hospitalière.
- Entre l'entrée à l'hôpital et la mise sous antibiothérapie hospitalière.
- Il a été noté si la ponction lombaire a été réalisée avant la mise sous antibiothérapie et également si un scanner cérébral a été réalisé avant l'antibiothérapie.
- Les patients ont été considérés comme ayant reçu un traitement par dexaméthasone si la première injection a été administrée avant ou conjointement à la première dose d'antibiothérapie.

✓ *Evolution au cours de l'hospitalisation :*

En cas de décès, la durée totale de survie depuis l'entrée à l'hôpital a été relevée. En cas de survie, la présence d'un déficit neurologique et sa sévérité pouvaient être précisées, le suivi du patient au service de transfert a permis une meilleure appréciation de l'évolution. L'état clinique a été évalué selon le score de GOS : 1 pour décès, 2 pour état végétatif, 3 pour incapacité sévère, 4 pour incapacité modérée 5 pour bonne récupération (65).

B- METHODOLOGIE STATISTIQUE :

Les dossiers ont été colligés sous forme d'une base de données multiparamétrique établie à l'aide d'un logiciel Microsoft Excel.

Nous avons procédé à une étude comparative entre 2 sous-groupes : groupe des survivants et groupe des décédés.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et en écart type de la moyenne, et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage. Les valeurs extrêmes ont également été rapportées. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS 11.5. Pour chaque donnée, la moyenne, l'écart standard(SD) et l'intervalle de confiance (IC) ont été calculés.

Il a tout d'abord été procédé à une analyse descriptive globale de la population puis à une étude analytique par plusieurs analyses uni-variées successives. L'étude par comparaison de variables qualitatives a été réalisée à partir de Chi-2(ou de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs ou égaux à 5%).L'analyse des variables quantitatives a été réalisée à partir du t-test .Un $p < 0,05$ a été retenu comme seuil significatif (IC 95%).

Une analyse multi-variée par régression logistique a ensuite été conduite en prenant comme variable expliquée : « l'évolution vers la mortalité » et comme variables explicatives celles dont le degré de significativité était inférieur à $p < 0,05$ en analyse univariée. A partir de ce modèle multivarié initial, les variables dont le degré de significativité ajustée sur les autres variables restait supérieur à 0,05 étaient progressivement éliminées jusqu'à ne garder dans le modèle final que les caractéristiques dont le degré de significativité ajusté restait inférieur à 0,05.

RESULTATS

I- DESCRIPTION DES RESULTATS :

A- CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES :

1- Age :

L'âge moyen des patients est de 38,47 ans avec des extrêmes allant de 14 à 94 ans (IC 39-49,3)

Nombre de patients

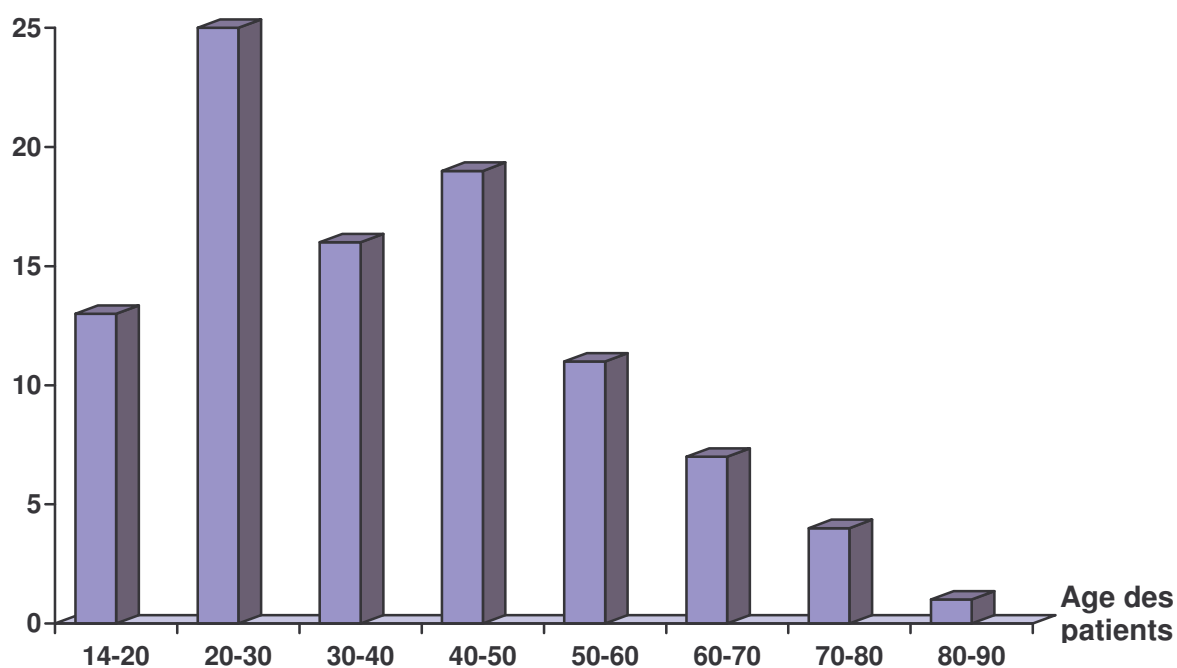


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

2- Sexe :

L'étude comporte 68 hommes (68%) et 32 femmes (32%) soit un sexe ratio égal à 2,12 (fig. 2).

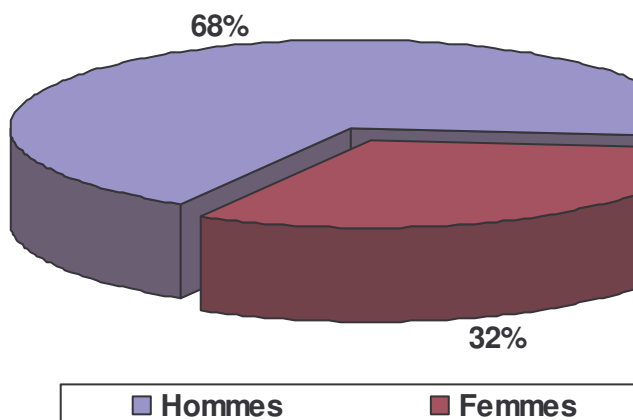


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.

3- Répartition saisonnière :

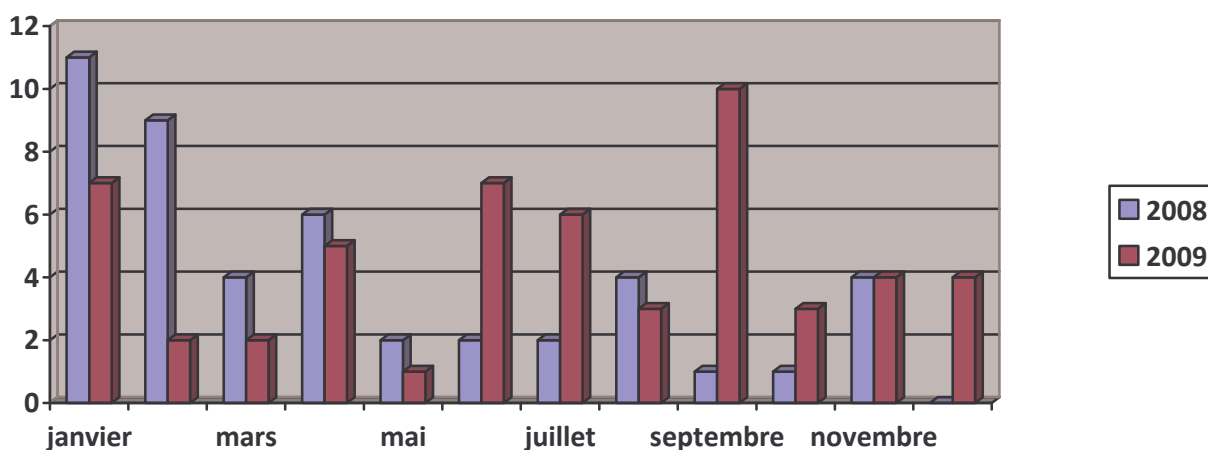


Figure 3 : Répartition de la méningite bactérienne sur les différents mois de l'année.

4- Antécédents :

Un facteur prédisposant a été retrouvé chez 27% des patients.

Vingt pourcent des patients présentent au moins un facteur de comorbidité.

Tableau I : Antécédents des patients.

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage (%)
- Traumatisme crânien	18	18
- Brèche ostéoméningée	9	9
- Méningite bactérienne	7	7
- Otite purulente	5	5
- Tuberculose pulmonaire	7	7
- Abscesses ORL	6	6
- Diabète type 2	4	4
- Thrombose veineuse	3	3
- V.I.H	2	2
- Maladie de Behçet	1	1
- Insuffisance rénale chronique	4	4
- Hémopathie maligne	1	1
- Immunosuppresseurs	0	0
- Aucun antécédent	38	38

5- Provenance :

- 29 patients (29%) ont été adressés au service d'Accueil des Urgences par un transfert d'un autre hôpital.
- 71 patients (71%) ont été admis directement en provenance de leur domicile.

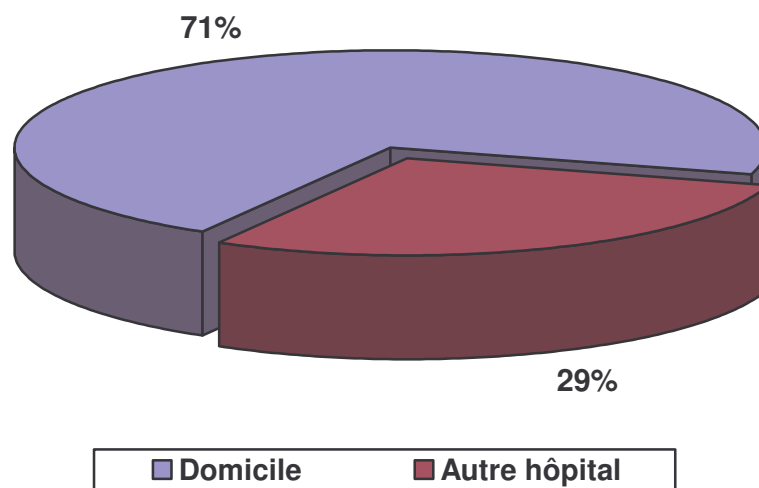


Figure 4 : Provenance des patients.

B- DONNEES CLINIQUES DES PATIENTS :

1- Score de Glasgow (GCS) :

Concernant l'état de conscience, le score de Glasgow moyen a été de $11,16 \pm 3,04$ avec des extrêmes allant de 3 à 15 :

- 7 patients (7%) avaient un état de conscience normal avec un GCS à 15.
- 77 patients (77%) avaient un GCS entre 8 et 14.
- 16 patients (19,80%) avaient un GCS inférieur à 10.
- 5 patients (5%) avaient un GCS à 3 à l'admission.

2- Tableau clinique à l'entrée :

- 73 patients (73%) ont présenté un syndrome méningé clinique typique.
- 61 patients (61%) sont initialement céphalalgiques et fébriles (93,1%) avec parfois des vomissements sans raideur de la nuque (syndrome méningé incomplet).
- 86 patients (86%) ont présenté un trouble de la conscience avec fièvre.

3- Les signes de focalisation :

Des signes de focalisation neurologique ont été retrouvés chez 29 patients à l'admission à type de :

Tableau II : Signes de focalisation.

Signes de focalisation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hémiplégie	6	6
hémiparésie	6	6
Tétraparésie	8	8
Anisocorie	3	3
Paralysie faciale	4	4
Mydriase bilatérale	13	13

4- Les convulsions :

La fréquence des convulsions est élevée, 36 patients (36%) ont présenté des convulsions à l'admission.

Ces convulsions avaient comme particularité d'être associées à une fièvre.

5- Pression artérielle (PA mmHg) :

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne a été de $123,85 \pm 26,77$ mmHg avec des extrêmes de 40 et 210 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne a été de $70,41 \pm 16,41$ mmHg avec des extrêmes de 20 - 110 mmHg.
- un état de choc a été constaté chez 8 patients à l'admission et 3 patients au cours de l'hospitalisation.

6- Température (T°C) :

- La température moyenne a été de $38,94 \pm 0,97^{\circ}\text{C}$ avec des extrêmes allant de 37 à 41°C.
- 86 patients (86%) ont présenté à l'admission une fièvre définie par une température supérieure à 38°C.

7- Porte d'entrée :

Une porte d'entrée a été identifiée chez 25 patients (25%) à type de :

Tableau III : Porte d'entrée identifiée chez nos patients.

Porte d'entrée	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Abcès ORL	6	6
Brèche ostéo-méningée	9	9
Otite purulente	5	5
Rhinorrhée purulente	4	4
Érysipèle	1	1

8- Examen cutané :

- Un purpura diffus a été noté chez 8 patients (8%).
- Des lésions cutanées à type d'érysipèle ont été notées chez un malade (1%) et plaie infectée chez 3 malades (3%).

C- DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES :**1- Dans le sang :**

Le taux moyen des globules blancs a été de $17888,22 \pm 8040,67$ (GB/mm³) avec des extrêmes allant de 1500 à 41300 (GB/mm³).

Tableau IV : caractéristiques des GB dans le sang.

GB (e/mm ³)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
> 10 000	81	81
≤ 10 000	19	19

Le taux moyen de natrémie a été de $136,07 \pm 6,01$ meq/l avec des extrêmes de 110 à 159 meq/l.

Tableau V : Caractéristiques de la natrémie.

Natrémie (meq/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 135	23	23
135 - 145	71	71
> 145	6	71

Le taux moyen de CRP a été de $153,25 \pm 122,67$ mg/l avec des extrêmes allant de 0,6 à 610 mg/l.

Tableau VI : Caractéristiques de la CRP.

CRP (mg/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
> 6	82	82

Tableau VII : Caractéristiques de la procalcitonine.

procalcitonine (mg/ml)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
> 0,5	5	5

2- Dans le liquide céphalo-rachidien :

a- Aspect macroscopique du LCR :

Tableau VIII : Différents aspects macroscopiques du LCR.

Aspect du LCR	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Trouble	33	33
Clair	29	29
Purulent	28	28
Xanthochromique	10	10

b- Cytologie du LCR :

La cellulorachie moyenne a été de $1340,57 \pm 2000$ e/mm³ avec des extrêmes allant de 6 à 7600 e/mm³ avec prédominance de PNN dans 76% des cas.

Tableau IX : Caractéristiques de la cellulorachie.

Eléments /mm ³	Nombre de cas	Pourcentage (%)
[6 - 100[37	37
[100 - 500[23	23
[500 - 1000[9	9
> 1000	31	31
Incomptables	10	10

c- Biochimie du LCR :**➤ Glycorachie :**

La glycorachie moyenne a été de $0,28 \pm 0,29$ g/l avec des extrêmes de 0 à 1,5g/l et Le ratio glycorachie/glycémie de $0,25 \pm 0,27$.

Tableau X : Caractéristiques de la glycorachie.

Glycorachie (g/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
0	25	25
< 0,3	28	28
0,3 - 0,5	19	19

➤ Protéinorachie :

Le taux moyen de protéinorachie a été de l'ordre de 2,20g/l avec des extrêmes de 0,21 à 8,76 g/l.

Tableau XI : Caractéristiques de la protéinorachie.

Protéinorachie (g/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
0,5 - 0,75	22	22
0,75 - 1,5	14	14
$\geq 1,5$	47	47

d- Bactériologie :

- Un germe a été identifié dans 42 cas (42%).
- L'examen direct a été positif dans 19 cas (19%).
- La culture a été positive dans 39 cas (39%).
- Les résultats des antigènes solubles dans le LCR n'ont été disponibles que pour 5 patients. Cette recherche est positive dans seulement un cas de méningite à méningocoque.
- Il n'a pas été réalisé de PCR dans le LCR.
- Les 22 pneumocoques identifiés sont tous sensibles à la pénicilline G.
- Les 9 méningocoques isolés sont pleinement sensibles au céfotaxime.

La répartition des agents pathogènes est alors la suivante :

Tableau XII : Profil bactériologique de la méningite bactérienne.

Germes	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Pneumocoque	22	22
Méningocoque B	8	8
Méningocoque C	1	1
Streptocoque β -hémolytique	5	5
Mycobactérium tuberculosis	4	4
Staphylocoque aureus	1	1
Salmonella enteritidis	1	1

D- CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES :**1- TDM cérébrale :**

La TDM cérébrale a été réalisée chez 78 des patients (78%), 90% des scanners (70 cas) ont été réalisé avant la ponction lombaire. Elle a montré :

Tableau XIII : Caractéristiques tomодensitométriques.

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Œdème	22	22
Hémorragie méningée	10	10
Hydrocéphalie	9	9
Abcès sus-tentorial	7	7
Abcès sous-tentorial	1	1
Ischémie	9	9
Encéphalite	4	4
Normale	28	28

2- IRM médullaire :

L'IRM médullaire a été réalisée chez 11 malades (11%) ayant présenté soit une tétraparésie soit une tétraplégie.

Elle a montré:

Tableau XIV : Caractéristiques de l'IRM.

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Myélite	4	4
Spondylodiscite	3	3
Normale	4	4

3- Radio du thorax :

La radio pulmonaire de face à la recherche d'une porte d'entrée a été réalisée chez 57 patients (57%).

Elle a montré un aspect de pneumopathie chez 16 (16%) malades et un aspect typique de miliaire tuberculeuse chez 3 cas (3%).

Tableau XV : Caractéristiques de la Radio du thorax.

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Pneumopathie	16	16
Aspect de miliaire	3	3
Normale	38	38

E- DONNEES THERAPEUTIQUES ET DE PRISE EN CHARGE EN REANIMATION :

1- Le traitement antibiotique :

a- L'antibiotique empirique :

➤ *Molécules et posologies :*

Tableau XVI : Molécules et posologies utilisées.

Molécules	Doses les plus fréquemment prescrites
Amoxicilline	200 – 300 mg/kg/j
Ceftriaxone	70 – 100 mg/kg/j
Vancomycine	50 mg/kg/j
Gentamycine	3 mg/kg/j
Métronidazole	1,5 g/j

➤ *Schémas thérapeutiques de l'antibiothérapie empirique :*

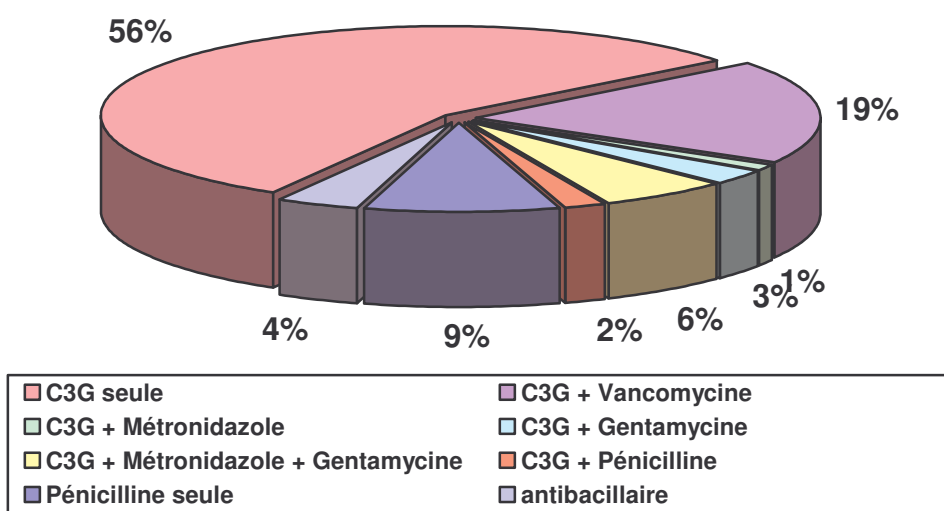


Figure 5 : Antibiothérapie empirique.

b- Les délais d'administration de l'antibiothérapie :

Deux types de délai à l'antibiothérapie ont été distingués : le délai entre le début de la symptomatologie et la mise sous antibiothérapie et le délai entre l'admission à l'hôpital et la mise sous antibiothérapie. En outre, chez les patients ayant présenté un syndrome méningé typique, on peut ajouter le délai entre la constatation du syndrome méningé et la mise sous antibiothérapie (tableau XVI).

Le délai moyen d'administration des antibiotiques a été de 1,32 heure avec des extrêmes allant de 0,5 h à 4h.

Tableau XVII : Délais à l'instauration de l'antibiothérapie.

	Délai symptomatologie- antibiothérapie (heures)	Délai admission- antibiothérapie (heures)	Délai admission- antibiothérapie si syndrome méningé présent (heures)
Moyenne	76,67±101,52	1,32±0,71	1,2±0,70
Minimum	1	0,5	0,5
Maximum	500	4	3

La durée moyenne totale de l'antibiothérapie est de 14,7 jours (SD=11,5).elle est de 12 jours (SD=5,1) pour les méningites à pneumocoque, de 11,2 jours (SD=5,2) pour les méningites à méningocoque, de 12 jours (SD=5,3) pour les méningites à streptocoque et de 27 jours (SD=18,5) pour la méningite à staphylocoque.

c- Antibiothérapie pré-hospitalière :

Ce groupe comporte 25 malades, la durée moyenne entre le début de la symptomatologie et l'antibiothérapie est de 129,86 heures (SD=154,96) et le délai entre l'admission et l'antibiothérapie est de 1,58 heures (SD=0,91).

2- La corticothérapie :

31 patients (31%) ont reçu une corticothérapie. Il s'agissait 21 méningites à pneumocoque, 5 méningites à streptocoque B ,4 cas de tuberculose et 1 méningite à méningocoque. Une seule molécule a été utilisée chez tous les patients : la dexaméthasone à la dose de 0,15mg/Kg/6h pendant 4 jours.

3- L'assistance ventilatoire :

L'intubation ventilation assistée a été réalisée chez 45 des patients (45%).

La durée moyenne de l'IVA a été de $6,5 \pm 0,5$ jours.

4- Autres thérapeutiques:

- Une osmothérapie (mannitol) a été nécessaire pour 4 malades.
- Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotoniques 0,9% a été nécessaire chez 10 malades.
- Le recours aux drogues vasoactives (Noradrénaline) a été nécessaire pour 17 malades.
- Un traitement chirurgical a été indiqué chez 10 patients : 5 cas de drainage ventriculaire externe, 3 cas d'abcès cérébraux, 1 cas d'empyème et 1 cas de drainage d'une sinusite purulente.

F- SELON L'EVOLUTION :**1- Evolution à court terme :**

La mortalité totale dans notre série a été de 43%. Le score de GOS moyen est de 3 (SD=1,5). 42 % des patients ont eu une évolution favorable avec une valeur de GOS de 4 ou 5.

La mortalité des patients porteurs d'une méningite à pneumocoque est de 31,8%(7 décès parmi 22 patients), celle des patients porteur d'une méningite à méningocoque ou tuberculeuse est de 37,5%(3 décès parmi 9 patients) et 50% (2 décès parmi 4) respectivement.

Trois patients porteurs d'une méningite à streptocoque ont eu une évolution favorable et deux sont décédés.

Le seul malade ayant une méningite à staphylocoque est décédé.

15 patients présentent un déficit neurologique à l'issue de l'hospitalisation. Il s'agit de 5 cas d'hémiplégie ,3 cas d'hémi-parésie, 4 cas de tétraparésie et 3 cas de paralysie faciale.

2- Les complications :

26 patients (26%) ont développé au moins une des complications suivantes au court de leur hospitalisation :

- Un abcès cérébral chez 6 malades (6%).
- Une hydrocéphalie chez 10 malades (10%).
- Un AVC ischémique chez 6 malades (6%).
- Une ventriculite chez 1 malade (1%).
- Un état végétatif chez 3 malades (3%).
- Une récurrence chez 2 malades (2%).

3- La durée de séjour:

La durée du séjour moyenne a été de 5,9 jours (SD=4,97) avec des extrêmes de 0,5 jours et 27 jours.

En cas de décès, la durée moyenne de survie est de 3,78 jours (SD=4,26).

II- ETUDE ANALYTIQUE ET FACTEURS PRONOSTIQUES :

A- ANALYSE UNIVARIEE :

1- Sexe :

Parmi les décédés, 30 cas étaient des hommes et 13 cas étaient des femmes, contre respectivement 38 cas et 19 cas dans le groupe des survivants. Une première analyse permet de s'assurer de l'absence de facteur associé avec le sexe du patient.

2- Age :

L'âge moyen des survivants a été de $38,22 \pm 18,12$ ans, et chez les décédés, il a été de $38,80 \pm 16,75$ ans. La différence entre les 2 groupes est non significative ($p = 0,32$).

Les sujets âge de plus de 60 ans présentent d'avantage des facteurs de comorbidité ($p=0,013$), mais leurs mortalité n'est pas significativement différente de celle des sujets plus jeune ($p=0,30$).

3- Terrain de survenue :

31(54,3%) malades des survivants ont au moins une tare associée, contre 30 (74,4%) malades dans le groupe des décédés.

Tableau XVIII : Terrain de survenue : résultats de l'analyse univariée.

	Survivants (n = 57)	Décédés (n = 43)	P
Abcès ORL	3	3	NS
Otite purulente	2	3	NS
Traumatisme crânien	8	9	NS
brèche ostéo-méningée	7	2	NS
Méningite bactérienne	5	2	NS
Tuberculose pulmonaire	2	2	NS
Hémopathie	0	1	NS
V.I.H	1	1	NS
Diabète type 2	1	3	NS
RAS	26	12	NS

La présence de facteurs de comorbidité ($p=0,069$) ou prédisposant ($p=0,073$) n'est pas associée à la mortalité.

4- Paramètres cliniques :

a- Le score de Glasgow :

Le Glasgow moyen chez les survivants a été de $12,28 \pm 1,96$ et chez les décédés, il a été de $9,67 \pm 3,55$.

Un Glasgow bas à l'admission est significativement associé à la mortalité ($p=0,001$).

b- Le syndrome méningé :

10 cas des survivants n'avaient pas présenté un syndrome méningé contre 17 cas chez les décédés. L'absence de syndrome méningé est significativement associée la mortalité ($p=0,01$).

c- Les signes de focalisation :

8 survivants (14,03 %) ont présenté au moins un signe de focalisation contre 25 décédés (58,13%). Il n'y a pas de lien entre la mortalité et l'existence d'un déficit neurologique ($p = 0,57$).

d- Les convulsions :

21 survivants (36,84%) ont présenté des convulsions contre 15 décédés (34,88%). La différence n'est pas significative ($p = 0,49$).

e- La pression artérielle :

La PAS moyenne a été de $129,21 \pm 16,36$ mmHg dans le groupe des survivants contre $116,74 \pm 35,23$ mmHg dans celui des décédés.

La PAD moyenne a été de $65,11 \pm 13,14$ mmHg dans le groupe des survivants contre $65,11 \pm 18,81$ mmHg dans celui des décédés.

Tous les malades admis ou ayant évolué vers un état de choc (11) sont décédés. Un état de choc influence significativement la mortalité ($p=0,02$).

f- La température :

Elle a été presque égale entre les survivants et les décédés ($38,84 \pm 0,92$ °C contre $39,07 \pm 1,03$ °C).

g- La porte d'entrée :

10 cas avaient une porte d'entrée dans les survivants contre 15 cas dans le groupe des décédés. La différence entre les 2 groupes n'est pas significative ($p = 0,56$).

h- Examen cutané :

- 2 cas (4,65%) de purpura diffus ont été notés chez les décédés et 5 cas (8,77%) chez les survivants. La différence est non significative ($p = 0,59$).
- 4 cas (4%) de lésions cutanées a été noté dans chaque groupe, la différence est non significative ($p = 0,81$).

Tableau XIX : Résultats de l'analyse des paramètres démographiques et cliniques.

Variables	Survivants (n = 57)	Décédés (n = 43)	P
Age	38,22 ± 18,12	38,8 ± 16,75	NS
Sexe (H / F)	38 / 19	30 / 13	NS
Comorbidité	31 (54,3%)	30 (74,4%)	NS
Glasgow:médiane (étendue)	13,5 (8-15)	12 (3-15)	0,001 (S)
Absence de syndrome méningé	10 (17,5%)	17 (39,5%)	0,01(S)
Signes de focalisation	8 (14,3%)	25 (58,1%)	NS
Convulsions	21 (36,84%)	15 (34,88%)	NS
Etat de choc	0	11	0,02(S)
Température (°C)	38,84 ± 0,92	39,07 ± 1,03	NS
Porte d'entrée	10	15	NS
Purpura diffus	5 (8,77%)	2 (4,65%)	NS

5- Analyse selon les données biologiques et bactériologiques :**Tableau XX** : Résultats de l'analyse des paramètres biologiques et bactériologiques.

Variables	Survivants (n = 57)	Décédés (n = 43)	P
Natrémie (meq/l)	136,84 ± 5,41	135,04 ± 6,64	NS
GB (e/mm ³)	17492,81 ± 8575	18412,32 ± 7338,4	NS
CRP (mg/l)	143,89 ± 111,36	165,64 ± 136,60	NS
Cellulorachie (e/mm ³)	1815,66 ± 2702,01	710,79 ± 1676,55	0,02(S)
Albuminorachie : moyenne (SD) (g/l)	2,07(1,36)	1,85(0,3-8,5)	NS
Glycorachie : médiane (étendue) (g/l)	0,19(0-5,5)	0,23(0-5)	NS
Germes identifiés	26 (45,61%)	16 (37,20%)	NS

L'agent infectieux prédominant est le pneumocoque. L'identification d'un pneumocoque sensible à la pénicilline est significativement associée à la présence de facteurs prédisposant tels que otites, sinusite ou pneumopathie ($p=0,0003$), l'association avec un déficit neurologique ($P=0,73$), un syndrome méningé typique ($p=0,89$), une hypotension ($p=0,06$), la nécessité de l'administration d'amines vasopressives ($p=0,92$) ou la mortalité ($p=0,56$) n'est pas différente de celle observée avec les autres agents infectieux.

De même l'identification d'un méningocoque n'est pas significativement associée à l'évolution vers le décès ($p=0,110$).

6- Analyse selon les délais et la prise en charge thérapeutique :

L'analyse univariée retrouve une association significative entre la réalisation d'un scanner avant l'antibiothérapie et un âge plus élevé ($p=0,021$), l'absence d'hypotension à l'admission ($p=0,001$) et la présence de facteurs accompagnants ($p=0,020$), l'association avec la nécessité d'amines vasopressives est à la limite de la significativité ($p=0,054$). Par contre, il n'y a pas d'association entre la pratique d'un scanner avant l'antibiothérapie et l'existence de facteurs de comorbidité ($p=0,08$), la présence d'un déficit neurologique ($p=0,3$) et le niveau de conscience ($p=0,57$). On peut noter que chez les patients ayant eu une ponction lombaire avant l'antibiothérapie, le délai d'introduction de l'antibiothérapie hospitalière est significativement plus longue si un scanner est réalisé que si il n'est pas réalisé ($p=0,015$).

7- Analyse selon l'orientation du patient :

Une nouvelle analyse recherche des facteurs associés avec la nécessité d'une intubation endo-trachéale et /ou l'usage d'amines vasopressives en réanimation (tableau A). Une analyse en sous-groupe d'âge inférieur ou supérieur à 64 ans n'a pas montré d'association significative ($p=0,80$). L'évolution vers le décès est associée avec la nécessité d'une ventilation mécanique et/ou d'amines vasopressives lors de la prise en charge ($p=0,0001$).

Il est mise en évidence une association significative entre la réalisation de la ponction lombaire avant l'antibiothérapie et l'absence de nécessité d'une intubation endo-trachéale et/ou de l'usage d'amines vasopressives ($p=0,02$).

L'association la plus significative est celle avec le niveau de conscience ($p=0,0005$); un score de Glasgow inférieur à 10 est ainsi associé avec la nécessité d'une intubation endo-trachéale et/ou de l'usage d'amines vasopressives.

La nécessité d'intubation et/ou d'amines vasopressives est un facteur significativement associé à l'évolution vers le décès. 5 cas (11,12%) dans le groupe des survivants contre 40 cas (88,88%) dans le groupe des décédés ($p = 0,0001$).

Tableau XXI : Analyse selon la nécessité d'intubation et/ou d'amine vasopressives.

Variables	Nécessité d'intubation et/ou amines vasopressives		
	OUI (n = 45)	NON (n = 55)	P
Age moyen (SD)	39,16(16,60)	37,90(18,27)	NS
Sexe (H/F)	32/13	36/19	NS
Comorbidité (%)	32(51,62)	30(48,38)	NS
Convulsions (%)	16(44,5)	20(55,5)	NS
Etat de choc (%)	11(100%)	0(-)	0,01(S)
Déficit neurologique (%)	25(75,75)	8(24,25)	NS
GCS admission : médiane (étendue)	12(3-15)	13,5(9-15)	0,0002(S)
Leucocytes moyenne (SD) x10 ³ /mm ³	18,8(7,9)	17(8,1)	NS
Leucocytes LCR < 10 ³ /mm ³ (%)	35(51,37)	33(48,53)	0,02(S)
Germes identifiés	19	23	NS
Pneumocoque peninsensible	10	12	NS
Délai antibiothérapie en heures : médiane (étendue)	1,5(0,57)	2,1(0,82)	0,015(S)
PL avant antibiothérapie hospitalière(%)	12(26)	54(98)	0,02(S)

8- Paramètres radiologiques :

Aucun facteur des paramètres tomodensitométriques étudiés (hydrocéphalie, œdème, abcès, ischémie, encéphalite, hémorragie méningée), ni celui de la radiographie du thorax (pneumopathie), n'influence significativement la mortalité.

Tableau XXII : Résultats de l'analyse des paramètres radiologiques.

Variables	Survivants (n = 57)	Décédés (n = 43)	P
Hydrocéphalie	5	4	NS
Œdème	8	14	NS
Hémorragie	7	3	NS
Ischémie	2	7	NS
Encéphalite	2	2	NS
Abcès	4	4	NS
Pneumopathie	8	8	NS

B- ANALYSE MULTIVARIEE :

Une analyse multivariée par régression logistique a été conduite sur les facteurs associés avec la mortalité en réanimation.

Si l'on prend en compte les caractéristiques mesurées à l'admission et au cours de l'évolution immédiate, seules 4 d'entre elles sont significativement associées à la mortalité : le score de Glasgow, l'existence d'un état de choc, la nécessité d'intubation endo-trachéale/ou l'usage d'amines vasopressives et un taux bas de la cellulorachie.

Tableau XXIII : Facteurs pronostiques de mortalité: analyse multivariée.

Caractéristiques	Modèle incluant les caractéristiques au terme de la prise en charge				
	Modèle initial		Modèle final		
	RC	P	RC	IC	P
- Score de Glasgow	0,82	0,03	0,29	0,1-0,8	0,01
- Absence de syndrome méningé : présence vs absence	8,35	0,11	-	-	-
- Etat de choc : présence vs absence	0,38	0,04	0,28	37,3-37,8	0,02
- PI avant antibiothérapie	7,45	0,63	-	-	-
- Délai de début de l'antibiothérapie	10,42	0,73	-	-	-
- Intubation et/ou amines	13,34	0,005	50,12	2,8->100	0,001
- Leucocytes LCR < 10 ³ /mm ³ (%)	10,43	0,02	3,41	1,64-7,20	0,01

DISCUSSION

Le tableau (Annexe III) récapitule les principaux facteurs pronostiques décrits dans la littérature.

I- EPIDEMIOLOGIE :

A- INCIDENCE :

L'incidence annuelle des méningites bactériennes est estimée, selon les études, entre 0,6 et 4 cas pour 100 000 (24) dans les pays développés et serait jusqu'à dix fois supérieure dans certaines parties du monde (68, 69).

Deux phénomènes épidémiologiques ont pu être observés : la décroissance majeure des cas dus à l'*Haemophilus Influenzae* et l'augmentation des cas dus à des PSDP.

Au Maroc, selon l'observatoire régional d'épidémiologie relevant de la délégation de la santé, les cas de méningite signalés au Maroc demeurent "isolés et épars". Le département a adopté une stratégie visant à contenir la méningite dans une proportion de 1,5 sur 100.000 habitants et à réduire les cas mortels à moins de 10% des personnes touchées.

B- AGE ET GERMES :

La proportion relative de chaque micro-organisme est étroitement liée à l'âge des patients. Chez les adolescents et les adultes jeunes, Le méningocoque est largement prédominant .Au-delà de 25 ans, le pneumocoque est le principal agent responsable de méningite (70).

On observe dans certains pays un déplacement de l'âge de survenue de méningite depuis les campagnes de vaccination de masse chez l'enfant.

En 2006, selon les données du réseau Epibac, le taux d'incidence des méningites bactériennes en France était 2,23/100 000 (4), 2 espèces bactériennes étaient à l'origine de 84% des cas : le pneumocoque (59%) et le méningocoque (25%).

Les autres espèces sont moins souvent responsables de méningites : *Listeria monocytogènes* (57 cas), *Streptococcus agalactiae* (40 cas), *Haemophilus Influenzae* (38 cas) (71).

Tableau XXIV : Principales bactéries responsables des méningites bactériennes aiguës communautaires selon l'âge en 2006 (71).

Age	Bactéries
0 à 1 mois	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
1 à 3 mois	<i>Streptococcus gr B</i> <i>Neisseria meningitis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>
1 à 2 ans	<i>Neisseria meningitis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
2 à 24 ans	<i>Neisseria meningitis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Adulte > 24 ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>

Tableau XXV : Fréquence des bactéries à l'origine de méningites chez l'adulte, selon les groupes d'âge (2006, Epibac, France) (71).

Groupes d'âges (ans)	15 - 24	25 - 39	40 - 64	> 64	Total
Nombre de cas corrigé	131	123	323	240	1356
Fréquence relative (%)					
<i>H. influenzae</i>	0	11	3	5	5
<i>N. meningitis</i>	89	23	11	9	31
<i>L. monocytogenes</i>	0	4	8	11	4
<i>S. pneumoniae</i>	8	55	73	69	49
<i>S. agalactiae</i>	3	7	5	5	10

Tableau XXVI : Répartition des germes selon les années (1996 à 2006 Epibac - France) (71).

Bactéries n (incidence / 100 000)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<i>H. influenzae</i>	77 0,13	60 0,10	49 0,08	48 0,08	45 0,08	59 0,10	37 0,06	51 0,09	52 0,09	64 0,11	47 0,08
<i>N. meningitis</i>	283 0,49	290 0,50	276 0,47	329 0,56	352 0,60	391 0,66	392 0,66	383 0,64	348 0,58	360 0,59	339 0,55
<i>S. pneumoniae</i>	497 0,86	573 0,99	556 0,95	479 0,82	533 0,91	470 0,80	566 0,95	589 0,98	576 0,96	565 0,93	529 0,86
<i>S. agalactiae</i>	122 0,21	194 0,33	156 0,27	111 0,19	153 0,26	118 0,20	128 0,21	123 0,18	108 0,18	116 0,19	122 0,20
<i>L. monocytogenes</i>	70 0,12	54 0,09	51 0,09	56 0,10	57 0,10	25 0,04	50 0,07	44 0,08	44 0,08	52 0,08	48 0,8
Total	1048	1170	1089	1023	1141	1064	1172	1188	1128	1158	1085

Dans notre série, on a pu identifier un germe dans 42 cas. Le pneumocoque prédomine dans 22 cas, suivi du méningocoque avec 9 cas. Les autres espèces incriminées dans notre étude étaient : streptocoque β hémolytique (5 cas), *Mycobactérium tuberculosis* (4) *Staphylocoque aureus*(1), et *Salmonella type A* (1 cas), *Haemophilus Influenzae* (0 cas).

Tableau XXVII : Répartition des germes en fonction de l'âge dans notre série (2008 - 2009).

Tranches d'âge	15 - 24	25 - 39	40 - 64	Total
Pneumocoque	5	1	16	22
Méningocoque	4	2	3	9
Streptocoque B hémolytique	1	0	4	5
Staphylocoque aureus	0	0	1	1
Mycobactérium tuberculosis	3	-	1	4
Salmonella type A	-	-	1	1
Haemophilus Influenzae	-	-	-	0

➤ ***Neisseria Meningitidis ou méningocoque :***

Découvert en 1887 par weichelbaum lors d'une méningite purulente, *N. meningitidis* est un cocci gram négatif aérobie strict, dont le réservoir est humain et dont l'habitat naturel est le rhinopharynx (72,73). Il se caractérise par un aspect morphologique particulier : diplocoque à gram négatif se présentant sous la forme de grains de café ou diplocoque à faces aplaties (74).

La présence d'une capsule polysaccharidique permet de distinguer 13 sérogroupe, dont les principales souches responsables des infections invasives sont : A, B, C, Y et W 135.

La transmission inter-humaine nécessite des contacts proches et répétés et se fait par voie aérienne à partir de gouttelettes de salive et des mucosités nasopharyngées provenant de porteurs sains ou malades. Les bactéries colonisent le rhinopharynx où elles peuvent persister dans une relation commensale avec l'hôte ou disséminer dans l'organisme de l'hôte par voie hématogène (méningococcémie dont l'expression la plus grave est le purpura avec le risque de choc septique et de coagulation intravasculaire disséminée) et infecter secondairement les méninges (72).

Les infections à méningocoques sont à déclaration obligatoire et doivent être signalées sans délai à la direction responsable. Le signalement permet de mettre en œuvre des mesures pour prévenir l'apparition de cas secondaires parmi les contacts proches du patient (74) (Annexe IV : fiche de déclaration obligatoire).

N.méningitidis est la principale étiologie des méningites survenant chez l'adulte jeune entre 16 et 24 ans (90% des cas). Après cet âge, la fréquence relative de cette espèce diminue nettement pour représenter à peine 10% des méningites après l'âge de 40 ans. On note une répartition saisonnière des infections à méningocoque, avec une augmentation des cas en automne et en hiver, et une diminution à partir du printemps.

Le sérogroupe B reste prédominant, suivi du sérogroupe C qui est au deuxième rang (74).

Neisseria Meningitidis a connu une diminution de sensibilité aux β -lactamines (CMI>0,05) liée à des modifications de la protéine de liaison à la pénicilline PLP2, qui résultent de recombinaisons interspécifiques avec des *Neisseria* commensales, associée parfois à une diminution de la perméabilité de membrane externe. Cependant, aucune diminution de sensibilité ni à fortiori de résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) n'a été observée parmi ses souches (75).

La recherche d'antigène soluble dans le LCR et les urines est peu sensible ; en particulier pour le serogroupe B (76). La PCR sur LCR a montré d'excellente sensibilité (91%) et spécificité (91%) (36).

Jusqu'à présent deux types de vaccins méningococciques sont disponibles, les vaccins polysaccharidiques divalents (protection contre les méningocoques A et C) ou tétravalents (A, C, Y, W 135) efficaces seulement après l'âge de deux ans et le vaccin conjugué antiméningocoque C efficace dès les premiers mois de vie (4). La vaccination à titre préventif a permis une chute rapide du nombre de cas, elle est actuellement recommandée dans 3 situations : sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoque C, dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque est particulièrement élevée et enfin les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou présentant une asplénisme.

➤ ***Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque :**

Streptococcus pneumoniae est un diplocoque à gram positif encapsulé, de la famille des Streptococcaceae, commensal des voies respiratoires supérieures (environ 30% de porteurs sains). La différence de structure chimique de la capsule

permet de classer les pneumocoques en 90 types différents ou sérotypes dont 23 sont considérés comme particulièrement pathogènes. Bactérie responsable de maladies relativement bénignes (pharyngites, otites, sinusites), qui sont susceptibles d'évoluer vers des formes sévères. En effet, le pneumocoque représente la première cause de décès lié à des infections bactériennes et la première cause de méningite chez l'enfant de moins de deux ans.

Les infections à pneumocoque demeurent un problème de santé publique dans le monde entier.

Les méningites à pneumocoque sont les plus fréquentes des méningites bactériennes (tout âge confondus), et surviennent essentiellement aux deux extrémités de la vie (avant cinq ans et après 65ans). Elles représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité.

Bien que la bactérie soit très répandue, la fréquence des méningites à pneumocoque est relativement peu élevée, mais elles sont volontiers plus graves que les autres méningites purulentes, si bien qu'elles représentent une large majorité des cas justifiant la réanimation.

D'évolution très rapide, les méningites à pneumocoque peuvent être fatales dans près de 10% des cas ou entraîner des séquelles neurologiques importantes telles qu'un retard mental, une surdité, une épilepsie et des paralysies dans 30% des cas.

En raison de l'évolution de la résistance de la bactérie aux antibiotiques, ces affections sont difficiles à traiter. L'acquisition par la bactérie d'une résistance aux β -lactamines est un des problèmes majeurs. La résistance des pneumocoques à la pénicilline G est liée à une diminution d'affinité de protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Les souches résistantes présentent des gènes codant pour les PLP

1a, 2b et 2x ayant une structure des gènes mosaïques, c'est-à-dire avec alternance de régions identiques à celles des souches sensibles et de régions très variables, provenant d'événements, de transformations et recombinaisons inter ou intra-espèces. Des mutations ponctuelles additionnelles peuvent contribuer à augmenter le niveau de résistance (77, 78, 79, 80).

La résistance aux β -lactamines, définie vis-à-vis de la pénicilline G, s'étend à toutes les β -lactamines dont les céphalosporines de troisième génération (C3G). L'apparition de souches de sensibilité diminuée aux C3G a contraint au recours à une bithérapie pour le traitement d'une méningite. L'association C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) et vancomycine a un effet synergique (81).

Il y a donc de bonnes raisons cliniques et de santé publique, pour essayer de prévenir la méningite à pneumocoque. En 2000, le vaccin PC V7 (Prevenar) qui est immunogène chez les enfants, y compris ceux de moins de 2 ans, a été introduit aux Etats-Unis et s'est révélé non seulement efficace et sans danger dans la population cible, mais a conduit à une importante baisse des infections à pneumocoque chez les personnes âgées non vaccinées en raison d'une immunité collective effet (4). La vaccination vise essentiellement la population de plus de 65 ans. La diffusion du vaccin antipneumococcique est très limitée au Maroc par rapport aux pays européens et à l'Amérique du Nord. En France, le vaccin antipneumococcique polysidique 23 valent est recommandé tous les 5 ans chez les sujets âgés de plus de 65 ans, particulièrement ceux vivant en institution, et chez les patients splénectomisés, les drépanocytaires homozygotes, les patients atteints de syndrome néphrotique, les insuffisants respiratoires, les patients alcooliques, les insuffisants cardiaques et les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire

ou invasive à pneumocoque. Cette vaccination peut être effectuée à la fin de l'hospitalisation.

➤ ***Haemophilus Influenzae*** :

Haemophilus Influenzae est un petit bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif. Seuls certains biotypes possèdent une capsule. Les souches capsulés sont classées en 6 sérotypes a, b, c, d, e et f.

L'évolution globale des résistances indique une diminution du nombre de souches productrices de β -lactamase et une progression de la prévalence des souches de sensibilités diminuées aux β -lactamines par modification des PLP.

L'incidence globale des méningites à *Haemophilus Influenzae* est estimée à 0,08/100 000 en 2006 (4). Elles sont provoquées par des souches capsulées, les plus souvent de type b, cependant avec la large diffusion de la vaccination anti-*Haemophilus Influenzae* b chez les nourrissons et les enfants depuis 1992, l'épidémiologie des infections à Hi b a été profondément modifiée, elles ne représentent plus qu'un tiers des souches capsulées, alors qu'il était prédominants (87%) en 1996. En 2005, aucune souche capsulée de type b n'a été isolée, la place abandonnée par le type b n'a, en effet, pas été occupée par un autre type capsulaire. Les souches d'autres types capsulaires, en particulier e et f, se posent en candidats éventuels à ce remplacement (82, 83).

Au Maroc, L'incidence de ces méningites a diminué, seulement 3 cas de méningite à *haemophilus Influenzae* b en 2008, selon le ministère de sante du Maroc, grâce à la vaccination des enfants de moins de 1 an dans le cadre de programme national de vaccination lancé officiellement le 6 janvier 2007.

La résistance aux β -lactamines par production de β -lactamases est le mécanisme le plus fréquent. Il concerne 30 à 40% des souches. La résistance par modification des PLP est plus rare et confère un bas niveau de résistance à toutes les β -lactamases (84).

➤ *Les autres Streptocoques :*

Le streptocoque est un germe commensal de la peau, du tube digestif et des voies génito-urinaires. C'est un germe gram positif, encapsulé. Il est responsable de manifestations invasives polymorphes, rendant difficile la distinction entre souches commensales et souches pathogènes. Les étapes du processus infectieux sont peu connues. Ces bactéries adhèrent aux surfaces de différents types de cellules épithéliales grâce à leurs protéines alpha C. Les cellules épithéliales sont ensuite envahies, ouvrant la voie à la dissémination systémique. Plusieurs facteurs de virulence, comme la capsule polysaccharidique, permettraient aux souches d'échapper au système immunitaire de l'hôte.

Le rôle d'autres produits bactériens, comme la superoxyde dismutase et l'acide D-alanyl-lipotéichoïque a été évoqué.

Les méningites demeurent extrêmement rares. En dehors, du nouveau-né, de la femme enceinte et du sujet âgé, la majeure partie des cas sont rapportés chez des patients présentant un terrain de débilité, chez l'adulte sain, un petit sous-groupe de patients se distingue par la présence d'une étiologie locale telle qu'une fistule méningée, un carcinome nasopharyngé ou une infection oculaire.

Les méningites à Streptocoque sont une cause importante de morbidité et de mortalité surtout dans la période néonatale. Il était le troisième agent en cause en méningites bactériennes communautaires, tout âge confondu : 13% des cas.

Le sérotype II est plus souvent incriminé dans les atteintes méningées de l'adulte, alors que le sérotype III est responsable de presque toutes les infections néonatales (79, 85).

Les streptocoques β -hémolytiques des groupes a, b et g ne présentent pas à ce jour de résistance à la pénicilline; la résistance acquise aux β -lactamines est décrite chez les streptocoques non groupable, par modification des PLP (86).

➤ ***Staphylocoque :***

Le staphylocoque est un cocci Gram positif, non capsulé, résistant dans le milieu extérieur et peu exigeant en culture. On distingue les staphylocoques à coagulase positive (*staphylococcus aureus*) et les staphylocoques à coagulase négative.

Les staphylococcies neuroméningées peuvent se développer par voie hématogène, notamment à partir d'un foyer d'endocardite ou par voie d'inoculation, que ce soit à partir d'un foyer suppuré ORL ou par contamination directe par exemple lors d'un geste neurochirurgical ou chez les sujets toxicomanes par voie intraveineuse; ces méningites se caractérisent par une forte fréquence de formes bactériémiques (64 à 100%) et de chocs septiques (19 à 44% des cas) (87,88).

Les méningites à *staphylococcus aureus* sont rares. Elles sont classiquement à *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SAMR) après un acte neurochirurgical. Plus rarement les *staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS) sont en cause lors de méningites communautaires. Peu de cas sont rapportés, malgré une pathologie grave.

Les staphylocoques sont caractérisés par une résistance à un grand nombre d'antibiotiques. La résistance aux β -lactamines est due à la production de

pénicillinase et la modification des PLP. Certaines β -lactamines peuvent être moins touchées par la méticillino-résistance, dont l'association amoxicilline-acide clavulanique, le céfotaxime et l'imipénème. L'usage de ces derniers agents infectieux n'est cependant pas envisageable pour le traitement des méningites bactériennes communautaires à staphylocoque méticilline-résistant.

Le traitement de référence des infections SAMR repose jusqu'à présent sur la Vancomycine par voie intraveineuse continue, auxquelles peut être adjointe la gentamycine (87, 89, 90). L'association d'un glycopeptide à la rifampicine, l'acide fusidique ou la fosfomycine est justifiée pour les infections d'accès difficile (os, endocardie ou méninges) (91).

➤ *Mycobacterium tuberculosis*

Bactérie bacille à Gram négatif, anaérobie stricte, appelée aussi bacille de Koch, du nom du scientifique qui l'a découverte en 1882.

La tuberculose tue chaque année environ trois millions de personnes dans le monde. Elle est en particulier à l'origine de la mort de plus d'un tiers des personnes infectées par le VIH qui, en raison de la baisse de leur immunité, s'avèrent particulièrement sensibles.

Aujourd'hui, l'épidémiologie moléculaire, à travers le développement de différentes méthodes de caractérisation du génome de *M.tuberculosis*, a favorisé la compréhension de la transmission et la lutte contre la tuberculose. Cependant, peu de données génétiques sont actuellement disponibles dans les pays du Sud, où cette maladie constitue souvent un problème majeur de santé publique. Au Maroc, malgré une infection au VIH encore peu préoccupante et l'application depuis 1991 de la stratégie DOTS1 de l'OMS, l'incidence de la tuberculose reste élevée : environ 30

000 nouveaux cas sont enregistrés chaque année. La capitale économique totalise à elle seule un cinquième des cas de tuberculose déclarés au Maroc, la transmission de la maladie se ferait par la réactivation de souches préexistantes, latentes, plutôt que par des transmissions récentes de nouvelles souches (92).

Les méningites tuberculeuses sont des affections rares mais dont la létalité et la morbidité demeurent élevées. La culture reste la technique de référence la plus sensible pour le diagnostic positif. Les techniques d'amplification génétique permettent d'obtenir rapidement et de façon fiable l'identification du complexe tuberculosis (93, 94).

➤ *Salmonelles* :

Les salmonelles sont des bacilles à Gram négatif, non sporulées, mobiles car munis de flagelles aéro-anaérobies, dont la température optimale de croissance est de 37°C. Elles appartiennent à la famille des entérobactéries, elles peuvent vivre en milieu hydrique mais résistent au froid, et sont tuées par la chaleur et les acides. Il s'agit de bactéries intracellulaires facultatives portant des motifs antigéniques : des flagelles (antigène H) et une paroi contenant une endotoxine (antigène O). Les salmonelles typhi et paratyphi peuvent porter un antigène capsulaire (antigène Vi) utile pour la vaccination.

La forme la plus fréquente d'infection par les salmonelles est digestive sous forme de diarrhée aigue fébrile, souvent dans le cadre d'une toxi-infection alimentaire collective. Les formes extra-digestives à type de bactériémie sont rares chez le sujet sain, mais plus fréquentes chez le jeune enfant, les sujets immunodéprimés ou chez le sujet atteint de drépanocytose. La porte d'entrée est digestive.

Le tableau associe un syndrome infectieux sévère (fièvre, altération de l'état général, parfois typhos), une splénomégalie et des localisations suppurées secondaires. Tous les organes peuvent être atteints : méningite, abcès cérébraux..., les examens bactériologiques apportent un diagnostic de certitude avec la positivité des hémocultures dans les formes bactériémiques.

Les méningites à salmonelles constituent une forme généralisée de la salmonellose. En effet, au cours de cette infection, la bactérie est également isolée au niveau des selles, des urines et du sang (95).

C- FACTEURS FAVORISANTS LA SURVENUE DE MENINGITES

BACTERIENNES :

Certains facteurs d'hôte sont associés à la survenue d'une méningite bactérienne communautaire, et vont déterminer la nature de la bactérie responsable et la gravité de l'infection, voire de sa récurrence.

On distingue, les brèches neuroméningées à l'origine de méningites à pneumocoque volontiers récidivantes, les localisations infectieuses pouvant être considérées comme la porte d'entrée de la méningite (otite, sinusite) présentes dans près de la moitié des cas d'infection à pneumocoque (96). L'infiltration épidurale est rarement responsable de méningite et/ou d'épidurite à staphylococcus aureus ou streptocoques oraux prévenues par une asepsie rigoureuse du geste (97, 98). Plus récemment, des méningites à pneumocoque ont été rapportées en rapport avec des implants cochléaires. Chez l'enfant, la méningite bactérienne peut révéler une anomalie congénitale comme le spina bifida ou le sinus dermique, surtout lorsqu'elle est liée à des bactéries inhabituelles, en particulier à staphylocoque ou

entérobactéries. Elles sont alors volontiers récidivantes en l'absence d'intervention chirurgicale (99). En cas de rate non fonctionnelle ou de splénectomie et chez l'enfant drépanocytaire, le risque de méningite à pneumocoque est majoré (100).

L'âge supérieur à 60 ans, le diabète, l'immunodépression, le cancer, l'alcoolisme sont des facteurs prédisposant de méningites bactériennes communautaires dans près d'un quart des grandes séries de littérature. Enfin, certaines altérations génétiques comme celles touchant les fractions du complément ou la properdine sont des éléments reconnus comme pouvant favoriser la survenue de méningites à germes encapsulés, notamment méningocoque volontiers récidivante (101).

Dans notre étude, 18 patients (18%) avaient comme antécédent un traumatisme crânien, associé à une brèche ostéoméningée dans 9 cas (9%), 7 patients (7%) ont présenté une méningite bactérienne à répétition, 5 autres malades (5,%) avaient une otite purulente, 7 malades (7%) une tuberculose pulmonaire, 6 malade (6%) un abcès ORL, 2 cas (2%) de V.I.H, 4 cas(4%) d'insuffisance rénale chronique, 4 cas (4%) de diabète type 2 et un cas d'hémopathie maligne et de maladie de Behçet chacun.

II- CLINIQUE :

A- L'AGE :

L'âge est un facteur de mauvais pronostique significatif en analyse univariée dans la plupart des études. Un âge supérieur à 50 ans est associé à une évolution vers le décès ou des séquelles neurologiques sévères dans un travail regroupant 64 cas de MBC de l'adulte pris en charge en soins intensifs (40). Dans une grande série

rétrospective qui collige 493 épisodes de MBC de l'adulte, on peut noter l'importance donnée à l'âge comme facteur de risque de décès : mortalité de 37% versus 17% pour un âge inférieur à 60 ans (6). Dans une étude prospective, l'âge est un facteur de risque de décès en analyse multivariée (48).

Dans notre série l'âge n'est pas un facteur pronostique d'évolution défavorable.

B- ETAT DE LA CONSCIENCE :

Les troubles de la conscience sont retrouvés chez 11 à 98% des patients. Cette hétérogénéité s'explique le plus souvent par la définition très variable donnée aux troubles de la conscience selon les études, allant d'un score de Glasgow inférieur à 14 jusqu'au coma. Ainsi, dans l'étude hollandaise, 69% des patients présentaient un score de Glasgow inférieur à 14 à l'admission, mais seulement 14% d'entre eux étaient dans le coma (26, 102, 103).

Dans notre série aussi, 97% des patients avaient un score de Glasgow inférieur à 14, mais seulement 14,43% d'entre eux étaient comateux.

Le niveau de conscience a été identifié de façon répétée comme un facteur pronostique important dans les différentes études rétrospectives aussi bien pour les méningites à pneumocoque (67, 104) que dans les séries comportant des agents bactériens divers (5,6). Van de Beeck et al. Rapportent un score de Glasgow moyen de 11 ± 3 , le score de Glasgow fait aussi partie dans cette étude des facteurs significativement associés à une évolution défavorable en analyse multivariée (48) comme si le cas dans notre étude.

C- SYNDROME MENINGE :

La prise en charge correcte d'une méningite implique de poser le diagnostic, celui-ci est aisé lorsque le tableau clinique comporte un syndrome méningé fébrile typique. Cette présentation n'est toutefois observée que dans 44 à 55% des cas dans la littérature (48,105). Néanmoins, la quasi-totalité des patients présentent au moins 2 symptômes parmi les 4 que sont céphalées, fièvre, raideur de nuque et trouble de conscience. Le tableau clinique typique est plus fréquent en cas de méningite à pneumocoque qu'en cas de méningite à méningocoque (48).

La raideur de la nuque est rapportée de manière inégale dans les méningites bactériennes, sa fréquence varie ainsi de 24 à 98% des cas (106, 107, 108). Attia et al. la notaient dans 70% des cas et la considéraient comme le second signe le plus sensible après la fièvre en cas de méningite bactérienne (109). L'équipe hollandaise la retrouvait chez 86% des patients moins de 60 ans et 78% des plus âgés (96).

L'absence de raideur par elle-même ne constitue pas un facteur défavorable en analyse univariée pour Durand et al (6).

Les céphalées sont considérées comme classiques en cas d'atteinte méningée, en particulier d'origine infectieuse, leur fréquence apparaît pourtant relativement variable dans la littérature. On les retrouve ainsi chez 32 à 89% des patients souffrant de méningite bactérienne ; 87% dans l'étude de Van de Beek et al (26, 40).

La fréquence des nausées et/ou vomissements est variable selon les études, indépendamment du germe impliqué. Elle oscille entre 22 et 83% des cas (72). Attia et al. ne les rapportaient que dans 30% des cas (109), alors qu'ils étaient présents chez 74% des patients de la cohorte néerlandaise (26).

La valeur pronostique de ces différents signes cliniques a été étudiée dans plusieurs études.

Dans notre étude, 73% des patients ont présenté une raideur de la nuque, 61% avaient des céphalées, et 47% présentaient des vomissements. Ces données concordent avec ceux retrouvées dans la littérature.

On note dans notre travail que l'absence de syndrome méningé typique constitue un facteur défavorable en analyse univariée seulement.

D- SIGNES DE FOCALISATION :

La valeur pronostique d'un déficit neurologique focal est très discutée dans la littérature ; la problématique réside dans le fait qu'un déficit peut témoigner d'une complication intracrânienne de la méningite tel qu'un abcès ou un œdème cérébral montrant ainsi de la gravité de l'infection, il peut également différer la réalisation de la ponction lombaire car il impose la réalisation d'un scanner cérébral, ce qui peut avoir une influence sur le pronostic. A l'extrême, la ponction lombaire peut être contre indiquée en cas de processus intracrânien, ce qui exclue alors le patient de l'analyse de nombreuses études qui sont basées sur la présence d'une documentation bactériologique dans le LCR. Par ailleurs, la présence d'un déficit neurologique sévère constitue un critère de l'évolution dans la plupart des études, ce qui rend difficile son interprétation comme facteur pronostique.

Dans l'étude de Durand et al (6), 77 patients sur 493 (28%) présentent des signes de focalisation et 12 patients (4%) présentent exclusivement une atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens. dans sa série de méningites à pneumocoque,

Kastenbauer et al (67) trouvent la présence d'un ou plusieurs signes de focalisation neurologique chez 25 patients parmi 80 (28,7%); dans cette étude, la présence de signes de focalisation neurologique est statistiquement associée à l'évolution aussi bien pour la mortalité que pour les séquelles neurologiques sévères. Van de Beek et al (48) retrouvent dans leur étude prospective 33% de signes de focalisation neurologiques, dans cette étude, la présence de signes de focalisation et/ou d'atteinte des nerfs crâniens ne constitue pas un facteur pronostique d'évolution vers le décès ou la présence de séquelles neurologiques sévères en analyse multivariée.

Dans notre série, le taux de ces signes neurologiques a été de 33% des cas sans relation avec l'évolution vers la mortalité en analyse univariée ($p=0,57$).

E- CONVULSIONS :

En cas de méningite bactérienne, la notion de crises convulsives focales ou généralisées est rapportée chez 5 à 31% des patients comme dans la cohorte hollandaise. Elles sont plus fréquentes en cas de méningite à pneumocoque qu'à méningocoque (107).

L'imagerie cérébrale peut être normale ou montrer des signes d'hypertension intracrânienne, une lésion focale est trouvée plus souvent en cas de crises partielles (67). Dans un autre travail réalisé en réanimation, la présence de manifestation neurologiques comprenant des crises convulsives est associée en univariée à l'évolution vers le décès ou la présence de séquelles neurologiques sévères (40). Dans la grande étude rétrospective de Durand et al, la survenue de crise convulsives dans les 24 h suivant l'admission est significativement associée à la mortalité

globale (6), de même pour Aronin et al (110), la présence de crises convulsives fait partie des facteurs cliniques initiaux de gravité associés indépendamment à une évolution défavorable. Dans l'étude de Van de Beek et al (48), la présence de crises convulsives intéresse 15% au total au cours de l'hospitalisation et tend à la significativité en analyse multivariée pour une association à la mortalité hospitalière ou la présence de séquelles neurologiques sévères.

L'ensemble de ces constatations permet de conclure que la présence initiale de crises convulsives fait partie des éléments cliniques défavorables ce qui n'est pas confirmé par notre étude : 36% des patients ont présenté des crises convulsives avec un $p=0,49$.

F- FIEVRE :

La fièvre est le signe clinique le plus constant en cas de méningite bactérienne et cela quel que soit le micro-organisme(109). Elle est rapportée dans 65 à 99% des cas selon les études. Elle était présente chez 77% des sujets inclus par Van de Beek et al (26, 111), et dans 85% des cas dans une méta-analyse publiée en 1999 (109).

Dans notre série, 79,20% des malades présentaient une fièvre à l'admission.

G- SIGNES CUTANES :

Un rash cutané est signalé dans 3 à 51% des cas de méningite bactérienne. Il était décrit, avec un aspect la plus part du temps pétéchial, dans l'étude de Van de Beek et al (26), ce signe est en fait essentiellement retrouvé dans les méningites à méningocoque, puisqu'il peut concerner jusqu'à 75% de ces patients. Il est beaucoup plus rare avec les autres micro-organismes et n'étant retrouvé que dans

moins de 5% des cas (26, 106). L'existence d'un rash cutané, témoignant de la présence d'un purpura fulminans, au cours d'une infection à méningocoque a également été décrite comme un facteur péjoratif (48).

Dans notre étude, un purpura diffus a été noté chez 8 patients (8%), parmi eux 4 (4%) ont été en rapport avec le méningocoque, 2 cas en rapport avec le pneumocoque, et dans les 2 (2%) autres cas le germe n'a pas été identifié.

L'existence d'un purpura n'est pas un facteur pronostique dans notre étude quel que soit le germe en cause.

H- RECHERCHE D'UNE PORTE D'ENTREE :

La recherche d'une porte d'entrée est nécessaire dans la prise en charge d'un patient suspect d'infection et en particulier en cas de méningite.

La découverte d'une porte d'entrée avant même l'identification bactériologique permet de suspecter très fortement la nature du germe et apporte une contribution majeure à l'institution du traitement. Certains germes, en particulier *Streptococcus pneumoniae* impose la recherche attentive d'une porte d'entrée qui peut s'opposer à la guérison de la méningite ou être à l'origine d'éventuelle récurrence.

Cette recherche est guidée par l'examen clinique, complété par un examen ORL minutieux (112).

Les portes d'entrées les plus fréquentes sont otologiques et rhinosinusiennes :

1- Foyers otologiques :

a- L'otite moyenne aiguë :

La symptomatologie comprend, à des degrés divers, une otalgie homolatérale au foyer purulent, une hypoacousie de transmission. L'otoscopie est l'examen clé. La découverte d'une otite aiguë, signifie que la méningite est très probablement pneumococcique (113, 114, 115).

b- La mastoïdite aiguë :

Cette infection est majoritairement associée à des collections intracérébrales mais des cas de méningites associées ont été décrits. Elle se manifeste classiquement par un comblement du sillon rétro-auriculaire avec une bascule du pavillon vers l'avant, la peau est rouge tendue, l'otoscopie est douloureuse, montrant un bombement postérieur du méat auditif externe, avec une membrane tympanique infiltrée, épaissie et opaque (115, 116).

c- L'otite moyenne chronique :

L'otite cholestéatomateuse est presque toujours en cause. Elle se traduit par un écoulement malodorant, souvent de faible abondance. L'otoscopie permet le diagnostic révélant une perforation postéro-supérieure typique.

Dans ce cas, la méningite est probablement due à une bactérie aérobie à gram négatif ou à un staphylococcus aureus qui sont les germes de surinfection habituelle de l'otite chronique, mais il faudra craindre une bactérie anaérobie (113, 117, 118).

d- L'otoliquorrhée :

L'écoulement de LCR à partir de l'oreille moyenne ou interne est une porte d'entrée fréquente des méningites aiguës. Elle est le plus souvent provoquée après un traumatisme, plus rarement, une intervention chirurgicale. Elle est exceptionnellement spontanée en rapport avec une déhiscence d'une structure anatomique.

Elle se traduit, s'il existe une perforation tympanique par un écoulement continu, eau de roche, translucide, dans le méat auditif externe (117, 119, 120).

2- Foyers rhinosinusiens :***a- Les foyers sinusiens aigus :***

Les localisations frontales et ethmoïdales sont les plus souvent associées aux méningites bactériennes. Toutefois, les localisations maxillaires et sphénoïdales ont également été décrites dans cette situation. La méningite peut être révélatrice du foyer sinusien parfois passé inaperçu ou peu symptomatique (121).

b- Rhinorrhée cérébrospinale :

La présence d'une rhinorrhée doit être recherchée systématiquement devant une méningite. Elle est soit spontanée, l'écoulement est permanent, clair, indolore et surtout unilatéral, soit déclenchée par certaines manœuvres (tête penchée en avant, compression abdominale).

Les causes les plus courantes sont post-traumatiques, post-chirurgicales ou plus exceptionnellement spontanées. Le recueil du liquide et son analyse confirment la présence de glucose ou de Bêta 2 transferrine ou la protéine bêta trace selon la méthode utilisée (122, 123).

Dans notre série, une porte d'entrée a été identifiée chez 25 patients (25%). une brèche ostéo-méningée était la porte d'entrée la plus fréquente avec 9 cas (9%), suivie d'abcès ORL: 6 cas (8%), d'autres portes d'entrée ont été retrouvées à type de rhinorrhée purulente dans 4 cas (4%) et un cas (1%) d'érysipèle.

I- MANIFESTATIONS SYSTEMIQUES :

Les paramètres hémodynamiques revêtent une importance particulière dans la prise en charge initiale. Dans l'étude de Van de Beek et al (48), la présence d'une tachycardie supérieure à 120bpm, d'une bradycardie inférieure à 60bpm ou d'une hypotension définie par une tension artérielle diastolique inférieure à 60mmHg tendent à être associées à une évolution défavorable en terme de mortalité ou de séquelles neurologiques sévères; par contre dans une étude conduite en soins intensif et regroupant exclusivement des méningites à pneumocoque, la présence d'une hypotension n'est pas associée avec l'évolution. Néanmoins une limitation importante est que seuls 2 malades parmi 80 ont présenté une hypotension définie par une tension artérielle systolique inférieure à 90mmhg(104). Dans l'étude de Aronin et al. (110), 20% des patients présentent une hypotension et ce facteur est associé indépendamment à une évolution défavorable (décès ou séquelles neurologiques sévères), au même titre que la présence de troubles de conscience et la présence de crises convulsives.

Dans notre série les 11 patients (11%) ayant présenté un état de choc sont tous décédés, en analyse multivariée une hypotension est significativement liée à l'évolution défavorable.

III- INTERET DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Il est bien établi que le pronostic des méningites bactériennes est conditionné par la précocité du traitement antibiotique et donc par la rapidité à établir un diagnostic juste. Devant une clinique pas toujours évocatrice, de nombreux marqueurs biologiques sériques et du LCR ont été étudiés ces dernières années pour améliorer la rapidité de diagnostic et déterminer précocement l'efficacité du traitement.

A- LA PONCTION LOMBAIRE :

C'est l'examen clé et exclusif du diagnostic devant un syndrome méningé fébrile. Elle doit être réalisée en milieu hospitalier dans des conditions rigoureuses d'asepsie. Il s'agit d'une extrême urgence.

1- Technique :

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

Le LCR est recueilli dans trois tubes stériles pour analyse respectivement biochimique, microbiologique et cytologique. Chez l'adulte, on prélève 2 à 5 ml de

LCR, les tubes sont ensuite acheminés immédiatement au laboratoire dont l'examen est une urgence et doit être traité sans délai.

En dehors de toutes contre-indications, la ponction lombaire est indispensable afin d'obtenir le LCR dont l'analyse biologique permet d'établir le diagnostic de méningite et de préciser l'origine étiologique.

La ponction lombaire peut être différée en présence de signes neurologiques focaux ou une instabilité hémodynamique et alors un examen scanographique doit être demandé en urgence afin d'évaluer les lésions pouvant entraîner un effet de masse, et donc favoriser le risque d'engagement cérébral suite à une PL (3).

2- Résultats :

a- Aspect macroscopique du LCR :

Le LCR normal est clair, classiquement « eau de roche ». L'aspect trouble du LCR est directement lié à l'hyperleucocytose présente dans le LCR, ce trouble apparaît dès la présence de 200 globules blancs/mm³ (124). Tous les degrés existent depuis la méningite virale à liquide clair, la méningite tuberculeuse avec un liquide classiquement dépoli, la méningite bactérienne à liquide franchement trouble et le LCR « eau de riz » de la méningite purulente à méningocoque, et le LCR hémorragique qui n'élimine pas le diagnostic, ce qui justifie la nécessité de la mise en culture systématique de tout LCR quel que soit son aspect : il est assez rare de retrouver dans les données de la littérature des précisions concernant l'aspect du LCR. Dans l'étude de Puspongoro, sur les 11 cas de méningites bactériennes prouvées, huit LCR avaient un aspect trouble (3).

Dans notre étude 33% des cas avaient un LCR trouble, 39% des cas avaient un LCR clair, 28% présentaient un LCR purulent et 10 % un LCR xanthochromique.

b- Cytologie :

Un LCR normal est dépourvu d'éléments figurés $< 5 \text{ e/mm}^3$ chez l'adulte. Le plus souvent une méningite purulente se définit par la présence de 500 e/mm^3 à prédominance de polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés.

L'augmentation des leucocytes supérieurs à 1000 e/mm^3 est présente chez 87% des patients et 99% des patients ont plus de 100 e/mm^3 . Il est par ailleurs habituel de compter moins de 100 e/mm^3 dans les méningites virales (125).

La formule cytologique typique d'une méningite bactérienne avant tout traitement est la présence d'une pleiocytose (habituellement plus de 1000 e/mm^3) à prédominance de polynucléaires neutrophiles. Une cellularité faible, des formules panachées ou à prédominance lymphocytaire peuvent se voir :

- En cas de méningite purulente décapitée par les antibiotiques.
- A la phase précoce de la méningite.
- En cas de méningite virale.

Il est à noter que les méningites virales ont habituellement une formule à prédominance lymphocytaire même si les méningites à entérovirus sont à prédominance de polynucléaires (3).

Un taux bas de leucocytes dans le LCR est corrélé à l'évolution et à l'apparition de complications intracrâniennes dans les méningites à pneumocoque (67). Cette constatation est compatible avec les données expérimentales animales qui ont montré une association entre un taux bas de leucocytes dans le LCR, un taux élevé de bactéries et la mortalité (126, 127), de tels résultats ont également été décrits pour d'autres agents bactériens (48, 128). Un taux de leucocytes dans le LCR

inférieur à 1000/ mm³ constitue un facteur pronostique péjoratif (67).

Dans notre étude, une cellulorachie comprise entre 500 et 1000 e/mm³ a été présente chez 9% des cas, des leucocytes inférieures à 1000 e/mm³ ont été notés chez 59% des cas et une cellulorachie supérieure à 100 e/mm³ a été retrouvée chez 62% des cas, avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles dans 78% des cas. Un taux bas de la cellulorachie est associé à la mortalité en analyse multivariée.

c- Biochimie :

L'étude biochimique du LCR, est une étape indispensable surtout pour le diagnostic différentiel avec les méningites à liquide clair (3).

➤ *Glycorachie :*

Il n'existe pas pour ce dosage d'intervalle de normalité. Classiquement, la glycorachie doit s'interpréter en même temps que la glycémie qui doit être prélevée en même temps. La glycorachie doit correspondre au deux tiers de la glycémie.

En général, les méningites bactériennes provoquent une baisse de la glycorachie, ce qui n'est pas habituellement le cas pour les méningites virales. Cependant, elle n'est pas spécifique des infections bactériennes.

Le rapport entre la glycorachie et la glycémie est le plus souvent employé (3).

La plupart des études ne retrouvent pas d'association significative entre l'hypoglycorachie et la mortalité hospitalière (67, 104) ; un ratio glycorachie /glycémie abaissé est retrouvé dans la plupart des méningites bactériennes mais n'est pas statistiquement associé à l'évolution dans la principale étude prospective (48). L'hypoglycorachie ne peut donc pas être retenue comme un facteur pronostique dans la prise en charge des MBC, ce qui rejoint nos résultats : une

hypoglycorachie a été notée chez 72% des cas sans lien avec la mortalité.

➤ ***Protéinorachie :***

Quant à la protéinorachie, elle représente l'un des indicateurs les plus sensibles d'atteinte du système nerveux central. Au sein d'un LCR normal, son taux est de 0,15 à 0,45g/l (3).

Dans l'étude de Brivet, les auteurs montrent que l'hyperprotéinorachie est significativement associée aux méningites bactériennes (129).

Une protéinorachie supérieure à 3g/l n'est pas liée à la mortalité pour Durand et al(6) .Dans le cas des méningites à pneumocoque, une hyperprotéinorachie ne s'avère pas liée à la mortalité hospitalière ou la présence de séquelles (104) il en va de même dans l'étude de Van de Beek et al (48). Les données de la littérature ne permettent pas donc de retenir la protéinorachie comme un facteur pronostique et c'est ainsi le cas dans notre étude: une hyperprotéinorachie a été notée chez 73% des cas.

d- Bactériologie :

Elle comporte 2 étapes :

➤ ***Examen direct du LCR :***

Il est fait sur une coloration de Gram. C'est une technique rapide, simple, fiable et non coûteuse.

De nombreuses études ont montré que la sensibilité de cette technique varie entre 60 et 97% pour une spécificité qui approche les 100% en l'absence de

traitement antibiotique préalable, mais en cas de traitement précoce, la sensibilité est généralement comprise entre 40 et 60% voire moins. L'efficacité de cette technique dépend de la charge bactérienne présente dans l'échantillon qui peut être considérablement réduite en cas de prise d'antibiotique.

La sensibilité du Gram varie en fonction de l'agent pathogène isolé, elle est généralement élevée et proche de 100% pour le pneumocoque. Dans l'étude de Tunkel, la sensibilité du Gram est de 75% pour les LCR prélevés avant traitement et elle est inférieure à 50% pour les LCR prélevés après traitement. Des résultats similaires sont obtenus dans l'étude de Samra chez des sujets non traités : 72,2% sont positifs au Gram et seulement 50% pour les sujets ayant reçu un antibiotique, concernant le groupe des méningites à pneumocoque, 68% sont positives à la coloration de Gram (3).

Dans notre série, la positivité de l'examen direct correspond à 19% des cas et reste très basse par rapport à la grande partie des études rapportées dans la littérature. Ceci peut être expliqué par les limites de moyens de diagnostic de nos laboratoires et la prise préalable d'antibiotique. Cependant, la positivité de l'examen direct pour le pneumocoque est de l'ordre de 72% ce qui correspond à la littérature.

➤ ***La culture :***

La mise en culture du LCR reste l'examen biologique de référence pour le diagnostic de méningites bactériennes. Positive, la culture affirme le diagnostic, identifie l'agent pathogène, et étudie la sensibilité aux antibiotiques, ce qui permet d'adapter secondairement le traitement en fonction de la sensibilité observée. Malheureusement, les résultats de cet examen ne sont pas immédiatement disponibles et nécessitent 24 à 48h et parfois plus. Néanmoins, cette technique

demeure le gold standard pour le diagnostic de méningites bactériennes (3).

Dans les séries de méningites décrites dans la littérature, l'agent pathogène impliqué n'est pas mis en évidence dans presque 26,5% des épisodes. Ceci peut soulever des interrogations quant à sa nature bactérienne réelle. Cependant, une proportion importante de ces méningites à cultures négatives a reçu une antibiothérapie avant la ponction lombaire. On peut aussi noter que les patients qui présentent des complications intracrâniennes de la méningite sont susceptibles de ne pas avoir eu de ponction lombaire, de même que ceux présentant un rash cutané profus dans certaines études. Ceci peut être à l'origine d'un biais de sous-estimation de mortalité dans les MBC documentées bactériologiquement. Ces réserves mises à part, il n'apparaît pas de différence en terme de mortalité et de séquelles neurologiques sévères entre les séries de méningites documentées bactériologiquement et celles où l'agent pathogène impliqué n'est pas toujours mis en évidence (7, 40). Les méningites purulentes sont essentiellement le fait d'*Haemophilus Influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*, ce dernier agent est majoritaire chez l'adulte.

Dans notre étude, la culture n'a été positive que dans 39% des cas.

En ce qui concerne le profil bactériologique, nos résultats concordent avec la plupart des études, et qui ont montré la prédominance du *S. pneumoniae* suivi du *N. Meningitidis* dans la méningite bactérienne de l'adulte.

Ni la positivité de la culture ni la nature du germe ne semble influencer l'évolution de nos patients.

➤ ***Nouvelles techniques :***

De nouvelles techniques d'étude du LCR, plus rapides et précises, permettent d'établir le diagnostic de méningites bactériennes.

↳ Recherche des antigènes solubles bactériens :

Plusieurs techniques de détection rapide des antigènes bactériens dans le LCR sont disponibles parmi lesquelles le test d'agglutination au latex, qui est le plus utilisé.

Examen simple, d'exécution et d'interprétation rapide et les résultats ne sont pas ou peu modifiés par un traitement antibiotique préalable. Un des intérêts majeurs de ce test est de pouvoir diagnostiquer précocement dans le cas de méningites à méningocoque, le sérogroupe et permettre ainsi de débiter rapidement une vaccination des sujets proches s'il est couvert par le vaccin. Néanmoins, il existe de faux positifs, et un test d'agglutination au latex négatif n'exclut pas une méningite bactérienne. Ce test repose sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées par des anticorps spécifiques à partir de sérum ou d'urine mais pour la confirmation du diagnostic de méningite, l'antigène bactérien doit être détecté dans le LCR. Les données de la littérature évaluant la valeur de ce test dans le diagnostic des méningites bactériennes datent pour la plupart de plus de dix ans.

Elles ont noté un intervalle de sensibilité entre 50 et 100%. Dans l'étude de Hayden, analysant 6370 tests d'agglutination au latex dans les urines, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 28,6 et 86,7% et pour les LCR 70 et 99,4% respectivement. Par ailleurs, il retrouve 13 faux négatifs et 59 faux positifs. Les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement dans les urines 7 et

97% et dans le LCR de 78 et 99%. Les auteurs ne préconisent pas de réaliser ce test et ce d'autant qu'il est coûteux (130).

↳ La PCR (Polymérase Chain Reaction) :

Même si son utilisation est de plus en plus utilisée en pratique courante, cette technique de PCR n'est pas encore considérée comme la technique de référence pour le diagnostic rapide en bactériologie. En effet, pour les laboratoires utilisant cette technique, elle n'est pas disponible 24/24 h et son utilisation nécessite certaines précautions (131).

De nombreux cas cliniques font état de l'utilisation de cette technique dans le cadre des méningites bactériennes. En effet, la prise en charge thérapeutique précoce, avant la réalisation des prélèvements, a pour conséquence la diminution du nombre de tests biologiques positifs (ex : Gram, culture).

Lorsque les tests sont négatifs, la PCR est parfaitement justifiée, et dans le cadre de méningites bactériennes, elle peut être dans un premier temps de dépistage (ARN 16S) (132) ou d'emblée spécifique des germes les plus fréquemment rencontrés.

Dans une étude prospective de 2004 à 2005 (laboratoire de référence des méningites, Brésil), Pedro, a évalué l'apport de la PCR multiplex (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) dans le cadre des méningites suspectées bactériennes avec des cultures négatives sur les 71 LCR analysés, 70 sont positifs en PCR (98%). Et dans l'étude prospective de Chanteau, 3791 LCR ont été testés par PCR multiplex ; les échantillons sont positifs dans 40,8% (133).

Dans notre étude, la PCR n'a pas été utilisée dans le cadre du diagnostic des méningites bactériennes.

3- Ponction lombaire de contrôle :

L'étude des marqueurs de l'inflammation du LCR par ponction lombaire de contrôle entre 36h et 48h est un indicateur de l'efficacité thérapeutique. De toute évidence, l'évolution clinique après la prise en charge thérapeutique du patient prime. Si cette dernière est favorable, il ne semble pas justifié de refaire une PL de contrôle.

En revanche, en cas d'évolution défavorable après 48h de traitement antibiotique approprié, une seconde ponction lombaire est justifiée.

Au cours de méningites bactériennes, la négativation bactériologique du LCR après l'administration par voie parentérale d'antibiotiques est bien connue et fréquemment rapportée dans différentes études de la littérature.

En règle générale, si plusieurs ponctions lombaires sont réalisées, ni le Gram ni la culture ne doivent être encore positif après 24 h de traitement antibiotique bien conduit (69).

Dans l'étude de Brivet, 53 patients sur 90 méningites bactériennes prouvées ont eu une seconde PL, le troisième jour après l'admission. Les auteurs ont montré que la PL à distance (3j) permet de distinguer les méningites bactériennes.

Dans notre série, 5 patients seulement (5%) ont bénéficié d'une ponction lombaire de contrôle.

B- AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES :

1- Hémoculture :

Il est classiquement reconnu qu'environ 50% des hémocultures prélevées lors d'une suspicion d'infection invasive à méningocoque sont positives en l'absence de traitement. Le nombre d'hémocultures positives décroît fortement (< 5%) si un traitement antibiotique est débuté précocement.

La Scolea, met en évidence une relation entre la charge bactérienne dans le LCR et l'inoculum dans le sang, la phase septicémique précède dans la plupart des cas la méningite. Dans l'étude de Van de Beek, les hémocultures étaient positives dans 66% des cas (26). Dans l'étude de Bronska, les hémocultures étaient positives dans 39% des cas (134).

Dans notre étude, les hémocultures ont été peu pratiquées.

2- Procalcitonine :

C'est une prohormone synthétisée par les cellules du tissu thyroïdien et sa demi-vie est de 24 h, elle n'est pas sécrétée dans le sérum des sujets sains mais elle est augmentée dans le sérum des patients ayant des infections bactériennes sévères, alors qu'elle reste basse au cours des infections virales et des maladies inflammatoires (135).

On observe un pic précoce à la sixième heure suivi d'un plateau d'environ 24h, ce qui fait que la procalcitonine est un marqueur très intéressant dans le diagnostic précoce d'une infection bactérienne et dans le suivi.

Un prélèvement réalisé avant la sixième heure peut être faussement négatif, il

faut savoir répéter le dosage 12 à 24 h plus tard. Les infections avec des germes intracellulaires ne s'accompagnent pas d'augmentation de la procalcitonine, elle peut être négative rapidement, d'où l'intérêt d'une interprétation prudente d'un dosage négatif. Dans le cas des méningites bactériennes, les bactéries impliquées sont le plus souvent capsulées, leur multiplication extracellulaire dans le sang induit une forte réponse inflammatoire systémique ce qui provoque une augmentation de la procalcitonine et d'autres marqueurs de l'inflammation. Cependant, les méningites à germes non capsulés ne sont pas systématiquement accompagnées d'une augmentation de la procalcitonine (136).

Dans le diagnostic des méningites, la procalcitonine a une sensibilité de 70 à 100% selon les études et le seuil retenu est entre 0,2 à 5 mg/ml) avec une spécificité de 100% pour prédire l'origine bactérienne (137). Il ressort de ces études qu'une indication du dosage de la procalcitonine dans le cas des méningites dont l'examen direct du LCR est négatif avec une formule panachée est primordiale. Il est alors licite en cas de procalcitonine supérieure à 0,5 mg/ml de débiter une antibiothérapie. Par ailleurs, la plupart des études montrent que la procalcitonine par rapport à la CRP a un meilleur pouvoir à différencier entre méningite bactérienne et méningite virale (3, 138, 139).

Dans notre série, la procalcitonine a été demandée uniquement dans 5 cas.

3- Autres :

a- CRP :

La CRP est une protéine de la phase aiguë ou précoce de l'inflammation, synthétisée par le foie, principalement en réponse à IL-6, elle-même produite en

réponse non seulement à une infection mais aussi dans de nombreux états inflammatoires (140). Son taux sanguin augmente dans les 24 à 48 premières heures de l'infection et cette augmentation est plus importante en cas d'infection bactérienne, permettant de distinguer entre les étiologies virales et bactériennes.

Dans une méta-analyse de 1998, Gerdes a montré que la sensibilité et la spécificité de ce test pour identifier les méningites bactériennes des méningites virales est de 92 à 94% (141).

Dans notre étude, la CRP a été réalisée chez 90% de patients et étaient positive dans 82% des cas.

b- Natrémie :

L'hyponatrémie, inférieure à 135 mmol/l à la phase aiguë des méningites, est un fait d'observation courante. Cette hyponatrémie s'accompagne d'une augmentation de la quantité d'eau extracellulaire chiffrée à 33 ml/kg.

Les avis ont différé quant à l'origine de cette hyponatrémie, certains auteurs l'ont associé à une sécrétion inappropriée d'ADH tandis que d'autres l'ont rapporté à une hypovolémie. A la suite des travaux de l'équipe de Kaplan, les auteurs ont mis en évidence une corrélation entre l'hyponatrémie et l'évolution, en particulier la survenue de convulsions, d'épanchement sous-dural et d'anomalies neurologiques (142).

Selon une autre étude menée aux Pays-Bas, les auteurs ont montré qu'une hypernatrémie était associée à une issue défavorable et à un taux élevé de mortalité (143).

Dans notre série, ni l'hyponatrémie, ni l'hypernatrémie n'ont été retrouvées comme un facteur de mauvais pronostic.

C- PLACE DE L'IMAGERIE CEREBRALE DANS LES MENINGITES BACTERIENNES :

La place de l'imagerie cérébrale et en particulier, la TDM cérébrale dans la prise en charge de la méningite bactérienne peut se concevoir dans trois situations :

➤ A la phase initiale de la pris en charge :

L'imagerie cérébrale est inutile au diagnostic des méningites, lorsque le tableau clinique est typique. En effet, cet examen expose au risque de retarder la mise en route du traitement antibiotique : lorsqu'un scanner est réalisé avant la PL, le délai de mise sous antibiothérapie est supérieur à six heures dans 60% des cas (103, 144).

En cas de suspicion de méningite bactérienne, la décision de réaliser un scanner avant la PL doit rester rare et argumentée et ne doit en aucun cas retarder l'antibiothérapie, car c'est l'administration la plus précoce des antibiotiques qui est gage d'une évolution favorable (145).

Pour la SPILF (1996) (146), la PL doit précéder le scanner, même en cas de coma et ce n'est qu'en cas de signes neurologiques focalisés que la démarche diagnostique doit être modifiée.

Au total, les indications à la réalisation d'une imagerie avant la PL chez un patient suspect de méningite bactérienne sont :

- Les signes de localisation neurologiques tels qu'ils peuvent apparaître lors d'un examen complet utilisant les items 2 à 11 du score de NIHSS (Annexe II).

- Les signes et symptômes d'engagement : mydriase unilatérale, hoquet, trouble ventilatoire, instabilité hémodynamique.
- Les troubles de vigilance ne pouvant être expliqués par la confusion mentale due à la méningite (Glasgow \leq 12).
- Les crises épileptiques récentes ou en cours (état de mal).

Dans l'étude de Hasbun, les auteurs ont montré que 78% des patients ont eu une imagerie cérébrale avant la PL en cas de suspicion de méningites (31).

La clinique suffit manifestement à vérifier avec une sécurité suffisante l'absence de contre-indication à la PL. La prévalence de découverte au scanner de contre-indications à la PL est faible, estimée à 2,7 correspondant aux patients présentant cliniquement des signes de focalisation, des troubles de la vigilance, et/ou des crises épileptiques récentes (147).

➤ ***Recherche d'une complication intracrânienne :***

Après la réalisation d'une ponction lombaire et la mise en route du traitement antibiotique, la décision de réaliser une imagerie est dictée par la clinique initiale et l'évolution. En effet, un tableau peu sévère et une évolution clinique rapidement favorable ne justifient pas de réaliser une imagerie systématique. En revanche, des antécédents particuliers (traumatiques, neurochirurgicaux, infectieux), ou des critères initiaux de sévérité (notamment une confusion mentale), de même le moindre symptôme ou signe anormal infectieux ou neurologique survenant ou persistant durant l'évolution, doit faire pratiquer une imagerie cérébrale en urgence, à la recherche de complications intracrâniennes, qui peuvent être de nature infectieuse (abcès, empyème, ventriculite), vasculaires (thrombophlébite, infarctus cérébral) ou hydraulique (œdème, hydrocéphalie).

La TDM cérébrale suffit pour le diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes. En cas de thrombophlébite, le scanner ne donne que des signes indirects et doit être complété par une angiographie ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet le diagnostic de toutes les complications intracrâniennes avec une spécificité et une sensibilité supérieure à celle du scanner (1).

➤ *Recherche d'une porte d'entrée et d'une brèche ostéo-méningée :*

La recherche d'une porte d'entrée se justifie surtout dans les méningites à pneumocoques ou à germes plus rares. Dans les otites et les sinusites aiguës, la TDM n'est justifiée que par une évolution non satisfaisante de la méningite: une complication intracrânienne ou en cas de suspicion de mastoïdite. Dans les otites et les sinusites chroniques, la TDM est nécessaire pour le bilan diagnostique et l'attitude thérapeutique.

La présence d'une brèche ostéodurale doit être évoquée devant une méningite récidivante particulièrement à streptococcus pneumoniae. Aussi bien pour l'oreille que pour l'étage antérieur, la TDM est la plus performante pour mettre en évidence une solution de continuité ostéoméningée (148).

Dans notre série, 78 patients (78%) ont bénéficié d'une TDM cérébrale. 50 patients (50%) avaient des anomalies à type d'œdème, d'hémorragie méningée, d'abcès, d'hydrocéphalie, d'ischémie et d'encéphalite.

Cette indication très large du scanner avant la ponction lombaire, participe à un retard de la mise en route de l'antibiothérapie, ce qui entraîne l'augmentation des complications et du taux de mortalité.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus performante que le scanner cérébral. Cependant, vue l'urgence dans laquelle s'inscrit la décision de l'utilité d'une imagerie cérébrale pour autoriser une PL, la discussion TDM ou IRM n'a pas lieu d'être : à la différence de l'IRM le scanner est facilement accessible. Par ailleurs, l'IRM est nettement supérieure au scanner dans le suivi des méningites bactériennes en cas de complications (1).

Dans notre série, 11 patients (11%) ont bénéficié d'une IRM médullaire devant l'existence d'une tétraparésie, d'une tétraplégie ou d'une paraplégie. Elle a montré une myélite chez 4 malades (4%) et 3 cas de spondylodiscite.

IV- LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES MENINGITES

BACTERIENNES :

Les méningites bactériennes constituent une urgence thérapeutique grevée d'une mortalité élevée. Au niveau mondial, on estime à 171000 le nombre annuel de décès liés aux méningites bactériennes. Des études prospectives et rétrospectives récentes ont estimé la mortalité entre 13 à 27% malgré une antibiothérapie appropriée (24, 26).

A- ANTIBIOTHERAPIE :

1- Antibiothérapie empirique :

Au cours des méningites bactériennes communautaires, la mise en route de l'antibiothérapie est une urgence absolue, sa précocité conditionne le pronostic immédiat et à moyen terme. Ainsi, il est recommandé d'instaurer l'antibiothérapie

au plus tard dans les 3 heures et idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps écoulé depuis le début des symptômes (27).

Les recommandations orientent l'antibiothérapie empirique en fonction de l'âge, du terrain et des critères de gravité (les différents éléments d'orientation sont résumés dans le tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Eléments d'orientation concernant l'agent infectieux responsable d'une méningite bactérienne (148).

Signes	Bactéries
Rash cutané	Méningocoque
Atteinte des nerfs crâniens	Listeria monocytogenes tuberculose
Foyer infectieux ORL	Pneumocoque
Brèche méningée ou chirurgie endonasale ou traumatisme crânien récent	Pneumocoque
Pneumopathie	Pneumocoque, tuberculose

Il est nécessaire d'obtenir, dans le LCR, des concentrations élevées d'antibiotique car l'espace sous arachnoïdien ne possède pas d'immunité locale. La diffusion des antibiotiques dans le LCR constitue l'un des critères majeurs de choix des molécules prescrites, l'objectif étant d'atteindre des concentrations comprises entre 10 et 100 fois la CMI ou plus précisément entre 10 et 30 fois la CMB (149).

➤ *Les recommandations de la conférence de consensus de 1996 de la SPILF :*
(146)

Les recommandations étaient les suivants :

- Examen direct négatif, selon l'orientation étiologique et/ou en présence de signe de gravité :
 - * Suspicion de *Streptococcus pneumoniae* : C3G de préférence.
 - * Suspicion de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) : C3G + vancomycine.
 - * Suspicion de Listéria : amoxicilline + Gentamycine ou amoxicilline + Cotrimoxazole.
 - * Suspicion de *Neisseria Meningitidis* : amoxicilline ou C3G.
- En l'absence d'orientation et en présence de gravité : association amoxicilline et C3G était privilégiée.

Une revue comparative des recommandations des différentes sociétés savantes est réalisée dans le tableau XXIX.

Tableau XXIX : Comparaison des recommandations des différentes sociétés savantes en fonction des années (71).

Société savante – Pays	Année	Recommandations
Spilf – France	1996	Examen direct négatif selon orientation étiologique et/pou en présence de signe de gravité : suspicion de <i>Pneumoniae</i> : C3G de préférence suspicion de PSDP et/ou signe de gravité : C3G + Vancomycine Suspicion de <i>Listeria</i> : Amoxicilline en association avec Gentamycine ou Cotrimoxazole Suspicion de <i>N. meningitidis</i> : amoxicilline ou C3G absence d'orientation et signes de gravité : amoxicilline et C3G
Recommandations nationales – Pays-Bas	1997	Age 16–60 ans : pénicilline Age > 60 ans : amoxicilline + C3G Age > 16 ans et facteur de risque (alcoolisme, altération du statut immunitaire, traumatisme crânien, fuite de LCR) : amoxicilline + C3G Neurochirurgie récente et âge > 16 ans : vancomycine + C3G
Etats-Unis	1997	18–50 ans : C3G (<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitis</i>) 50 ans : ampicilline + C3G (<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>BGN</i>) Déficit immunitaire cellulaire : ampicilline + ceftazidime (<i>L. monocytogenes</i> ou <i>BGN</i>) Traumatisme crânien Neurochirurgie ou fuite LCR : vancomycine + ceftazidime (<i>Staphylocoque</i> , <i>Bacille Gram négatif</i> , <i>S. pneumoniae</i>)
Consensus British Infection society	1999	Présence d'un rash méningococcique typique : benzylpénicilline ou ampicilline Absence de rash typique et âge 18–50 ans : C3G Nécessité de différer la PL, et ce, en absence de rash typique ou provenance de zone de prévalence élevée du PSDP : C3G + vancomycine ou rifampicines si diplocoque Gram négatif : benzylpénicilline ou ampicilline Si diplocoque Gram positif : C3G ± vancomycine (si suspicion PSDP) ou rifampicine si BGN : ampicilline + gentamycine
Algorithme British Infection society	2003	C3G de première intention + ampicilline chez sujets âgés avec suspicion de <i>Listeria</i> + vancomycine ± rifampicine si suspicion PSDP

➤ *Les recommandations de l'IDSA 2004 : (150)*

- *Streptococcus pneumoniae* : C3G + vancomycine.
- *Neisseria meningitidis* : C3G.
- *Listeria monocytogenes* : ampicilline ou pénicilline G.
- *Streptococcus agalactiae* : ampicilline ou pénicilline G.
- *Haemophilus influenzae* : C3G.
- *Escherichia coli* : C3G.

➤ *Les recommandations de la 17^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse (SPILF 2009) :*

En dehors des rares cas de listériose neuroméningées (adultes > 50 ans), l'antibiothérapie des méninges bactériennes aiguës communautaires repose sur le céfotaxime ou la ceftriaxone. Ces 2 antibiotiques sont les plus utilisés en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et de leurs diffusions dans le LCR. L'utilisation des doses optimales est une condition indispensable à l'obtention du succès microbiologique.

En cas de suspicion de méningite à pneumocoque chez l'adulte, l'adjonction de la vancomycine à la céphalosporine de 3^{ème} génération n'est plus justifiée.

En effet, les situations à risque de résistance du pneumocoque sont devenues très rares en 2008 (< 1%) (2, 151).

Tableau XXX : Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR (27).

Examen direct positif	Antibiotique	Dose*
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram+)	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/jour IV, soit 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1h** 100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (cocci Gram-)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg/jour sur 1h** 75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de listériose (Bacille Gram+)	Amoxicilline + Gentamycine	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière
Suspicion de H. influenzae (Bacille Gram-)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg/jour sur 1h** 75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions
Suspicion d'E. coli (Bacille Gram-) Si enfant de moins de 3 mois	Céfotaxime ou Ceftriaxone + Gentamycine	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg/jour sur 1h** 75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions 3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière
Examen direct		
Sans arguments en faveur d'une listériose Si enfants de moins de 3 mois	Céfotaxime ou ceftriaxone + Gentamycine	300 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg/jour sur 1h** 100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions 3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou Ceftriaxone + Amoxicilline + Gentamycine	300 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg/jour sur 1h** 100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions 200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière

* : Dose journalière maximale chez l'enfant : Céfotaxime = 12g, Ceftriaxone = 4g.

*** : la perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante.

*** : terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

Dans notre série, une C3G a été utilisée dans 97,02% des cas, seule dans 56% des cas, associée : à la vancomycine dans 19% des cas, au métronidazole dans 3%, à la gentamycine dans 1% des cas, au métronidazole et à la gentamycine dans 6% et à la pénicilline dans 2% des cas. La pénicilline seule a été utilisée dans 9% des cas. La démarche thérapeutique visait de couvrir les germes les plus fréquents en particulier le pneumocoque et le méningocoque en utilisant une C3G. La vancomycine a été associée face à l'augmentation des infections par des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, elle doit être administrée de préférence en continu, après une dose de charge de 15 mg/kg permettant une meilleure pénétration dans le LCR et moins d'effet secondaire. En cas de suspicion de méningocoque, l'utilisation en première intention d'une C3G a été respectée.

2- La durée du traitement :

La durée de traitement antibiotique n'est pas standardisée, elle dépend du germe en cause : (71, 152)

- 4 à 7 jours en cas de méningocoque.
- 10 à 14 jours en cas de pneumocoque.
- 7 jours en cas d'Haemophilus Influenzae.
- 21 jours en cas listéria monocytogènes, streptococcus agalactiae et Escherichia coli.

3- Modalités de la prise en charge ultérieure :

En cas d'évolution favorable, le jury recommande une adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques (tableau XXXI). Lorsque aucune documentation microbiologique n'a pu être obtenue et que le diagnostic de

méningite bactérienne reste envisagé (absence de diagnostic alternatif ; présentation évocatrice), l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours.

L'absence de documentation microbiologique doit faire reconsidérer le diagnostic de méningite bactérienne et envisager les diagnostics différentiels (27, 153).

Tableau XXXI : Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires après documentation microbiologique (27).

Bactérie, sensibilité	Traitement antibiotique	Durée totale
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	De préférence amoxicilline, 200 mg/kg/j IV, en 4 à 6 perfusions ou en administration continue, ou maintien C3G, en diminuant la dose de céfotaxime à 200 mg/kg/j, de ceftriaxone à 75 mg/kg/j si la CMI de la C3G est < 0,5 mg/l	10 à 14 jours **
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime IV, en 4 à 6 perfusions ou en administration continue : 300 mg/kg/j (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l) ou ceftriaxone IV, en 1 ou 2 perfusions : 100 mg/kg/j (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)	10 à 14 jours**
<i>Neisseria meningitidis</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	4 à 7 jours***
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime, 200 mg/kg/j IV, en 4 à 6 perfusions ou en administration continue ou Ceftriaxone, 75 mg/kg/j IV, en 1 ou 2 perfusions	
Listeria monocytogenes	Amoxicilline en association à la gentamycine, 3 à 5 mg/kg/j en 1 perfusion IV sur 30 minutes pendant les 7 premiers jours	21 jours
Streptococcus agalactiae	Amoxicilline	14 à 21 jours
Escherichia coli	Céfotaxime ou ceftriaxone, en association à la gentamycine les 2 premiers jours chez le nourrisson de moins de 3 mois	21 jours
Haemophilus influenzae	Céfotaxime ou ceftriaxone	7 jours

** : Plutôt 10 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible à la céphalosporine de 3^{ème} génération utilisée (CMI ≤ 0,5 mg/j) (grade C) ;

*** : Plutôt 4 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) (grade C).

En cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique défavorable : après 48-72 heures de traitement, en l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Un renforcement du traitement antibiotique sera discuté en concentration multidisciplinaire (infectiologue, microbiologiste).

La céphalosporine de 3^{ème} génération est poursuivie à dose maximale, associée éventuellement à la rifampicine (10 mg/kg toutes les 12h chez l'adulte, ou 20 mg/kg toutes les 12h chez l'enfant) ou la vancomycine (15 mg/kg sur 1h en dose de charge puis 60 mg/kg/jour en administration continue).

Le jury recommande une analyse précise des échecs microbiologiques documentés par la non stérilisation du LCR au-delà de 48 h de traitement antibiotique :

- Vérification du respect des recommandations (délai de mise en route du traitement, adéquation des doses et des modalités d'administration) ;
- Recherche d'un foyer infectieux non drainé ;
- Dosage de la céphalosporine de 3^{ème} génération dans le LCR, avec confrontation à la CMI vis-à-vis de la bactérie isolé (27).

B- CORTICOTHERAPIE :

La dexaméthasone est le seul adjuvant au traitement des méningites bactériennes correctement évalué dans des études cliniques. Son action anti-inflammatoire s'exprime si elle est administrée avant l'antibiotique.

Une méta-analyse d'études randomisées a conclu au bénéfice de la dexaméthasone chez l'enfant sur la fréquence de la surdité profonde, lorsque la bactérie en cause était *Haemophilus influenzae* ou le pneumocoque et que la première injection était réalisée avant – ou avec – les antibiotiques.

Une étude européenne randomisée en double aveugle et contrôlée contre placebo chez 301 adultes atteints de méningites bactérienne a montré qu'un traitement précoce par dexaméthasone (avant – ou avec – la première dose d'antibiotique) était associé à une réduction significative du risque de mortalité et de séquelles neurologiques à la 8^{ème} semaine. Le bénéfice de la dexaméthasone était plus élevé chez les patients atteints de méningite à pneumocoque et n'était pas contrebalancé par une incidence accrue de séquelles neurologiques ou de complications induites par les stéroïdes.

Le bénéfice de la dexaméthasone n'est pas démontré chez les patients immunodéprimés et les patients ayant préalablement reçu un antibiotique par voie parentérale (10 mg/kg chez l'adulte, 0,15 mg /kg chez l'enfant tous les 6h pendant 4 j) (27, 154, 155).

Recommandations :

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

- Diagnostic microbiologique initial chez l'adulte de méningite à pneumocoque ou à méningocoque, ou chez l'enfant de méningite à pneumocoque ou à *Haemophilus influenzae*.
- Diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique

chez l'adulte ou le nourrisson de 3 à 12 mois. Il s'agit des cas où l'indication d'une imagerie cérébrale retarde la réalisation de la ponction lombaire (27, 80).

Dans notre série, la corticothérapie à base de dexaméthasone a été reçue dans 31% des cas.

C- AUTRES TRAITEMENTS : (27)

Le diagnostic de méningites bactériennes communautaires impose une surveillance hémodynamique et neurologique étroite. Les critères d'admission en réanimation sont des troubles de la conscience, un purpura extensif, des signes neurologiques focaux, des signes d'HTIC, un état de mal convulsif et une instabilité hémodynamique. Les autres mesures thérapeutiques urgentes à mettre en place sont le traitement des convulsions, de l'HTIC, la lutte contre les désordres hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie.

➤ *Traitement des convulsions :*

Le traitement d'une crise convulsive et la prévention des récurrences est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels.

➤ *Traitement de l'hypertension intracrânienne (HTIC) :*

Une HTIC symptomatique est fréquente et associée à un risque élevé d'évolution défavorable. Le traitement comprend la correction d'une pression artérielle basse et la réduction de la pression intracrânienne. Les moyens classiquement préconisés dans les formes sévères sont :

- Surélévation de la tête à 20 - 30°.
- Sédation.

- Ventilation mécanique.
- Le mannitol en bolus unique.
- La lutte contre les désordres hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie.

Les recommandations sont :

- Des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une anti-diurèse inappropriée.
- L'abaissement de la température dans les méningites avec hypertension intracrânienne sévère et lorsque la fièvre est mal tolérée sans chercher à tout prix à normaliser la température.
- L'abaissement de la glycémie au-dessous de 1,5 g/l après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis sévère de l'adulte par insulinothérapie intraveineuse.

➤ ***La prise en charge de la porte d'entrée :***

L'examen clinique initial doit rechercher une hypoacousie, une otalgie, une otorrhée et comporter une otoscopie. On vérifie également les fosses nasales, à la recherche d'un écoulement rhinosinusal.

Un avis ORL est nécessaire pour la prise en charge des causes otologiques et rhinosinusiennes :

- Dans l'otite moyenne aiguë, la paracentèse est recommandée ;
- Dans les mastoïdites aiguës, l'attitude actuelle associe antibiotiques et drainage de l'oreille moyenne par la paracentèse ; la chirurgie peut être indiquée si l'évolution n'est pas favorable après 48 heures

d'antibiothérapie.

- En cas de foyer collecté sinusien persistant ou de sepsis prolongé, un drainage est réalisé ;
- L'otorrhée et la rhinorrhée de LCR peuvent se tarir spontanément. Si elles persistent, il faut intervenir pour fermer la brèche repérée par endoscopie, TDM ou IRM.

En cas de brèche, la vaccination anti-pneumococcique est recommandée. Chez l'enfant de moins de 5 ans, on utilise le vaccin conjugué recommandé. Il n'y a pas d'argument ni pour une antibiothérapie prophylactique ni pour le maintien d'une antibiothérapie curative avant la fermeture de la brèche. Le jury recommande que la fermeture de la brèche intervienne le plus rapidement possible. Le délai optimal pour l'intervention n'est pas consensuel.

V- EVOLUTION :

A- MORTALITE :

Selon l'étude prospective la mieux documentée menée au Pays-Bas entre 1998 et 2002, la mortalité globale des méningites bactériennes de l'adulte a été estimée à 21%. La létalité était significativement plus élevée pour les méningites à pneumocoque (germe le plus fréquent actuellement) que pour les méningites à méningocoque (30% versus 7%) (4).

Dans notre série, la mortalité a été estimée à 43% le taux de mortalité pour le pneumocoque a été de 7%. Quant au méningocoque 5%, streptocoque 2%, tuberculose 3%, et le seul cas de méningite à staphylocoque (1%) est décès.

B- COMPLICATIONS ET SEQUELLES :

1- Complications neurologiques :

Les complications neurologiques peuvent survenir dès la phase initiale de la maladie et sont constatées dès l'admission aux urgences : coma (11 - 19%), déficit neurologique focal (29 - 42%) et crises convulsives peuvent aussi apparaître au cours de la méningite, avec une fréquence élevée allant de 64% à 75% des patients. Les plus fréquentes sont les infarctus cérébraux, l'œdème cérébral, l'hydrocéphalie et l'atteinte des nerfs crâniens (156).

Dans la cohorte des Pays-Bas, les auteurs ont observé un coma initial dans 14% des cas, un déficit neurologique focal (aphasie, hémiplégie, paralysie d'un nerf crânien) dans 50% des cas et une épilepsie dans 15% des cas (26).

Dans notre série, un coma initial a été noté chez 14% des cas, un déficit neurologique focal (hémiplégie, anisocorie, paralysie faciale, strabisme convergent, paraplégie flasque, tétraparésie) a été observé chez 29% des cas, des crises convulsives étaient présentes dans 36% des cas.

Les complications intracrâniennes à type : œdème, hydrocéphalie, abcès cérébral, ischémie, hémorragie méningée, encéphalite ont été observées chez 50% des cas.

2- Séquelles neurologiques et neurosensorielles :

Les séquelles neurologiques et sensorielles chez les survivants de méningites sont fréquentes, en particulier en cas de pneumocoque, en effet, selon certains auteurs, le taux de séquelles des méningites à pneumocoque de l'adulte oscillerait entre 29 et 72% selon les séries (156).

Le taux des séquelles neurologiques a été de 30% des cas : aphasie (3%), hémiparésie (7%), atteinte des paires crâniennes (28%).

Une hypoacousie a été retrouvée chez 22% des survivants : surdité légère (31%), modérée (21%), sévère (17%) et profonde (31%). Elle était unilatérale dans un tiers des cas.

Un ralentissement cognitif (vitesse de traitement) a été observé chez 27% des patients ayant eu une méningite à pneumocoque versus 4% des méningites à méningocoque (157).

Dans notre série, les séquelles des méningites bactériennes, n'ont pas été étudiées du fait que le service où l'étude a été effectuée n'est qu'un service d'accueil.

C- MODALITES DE SUIVI DES PATIENTS AU DECOURS D'UNE

MENINGITE BACTERIENNE : (157)

Aucun consensus n'est réellement établi concernant le suivi des malades au décours d'une méningite bactérienne. Cependant, au vu des données bibliographiques un schéma en 3 temps a été proposé :

➤ A la sortie de l'hôpital :

- Examen clinique neurologique et fonctionnel, évalué selon une échelle standardisée. L'échelle d'évolution GOS a été proposée par plusieurs auteurs. La GOS distingue cinq groupes : score 1 (décès) ; score 2 (état végétatif sans interaction) ; score 3 (incapacité sévère avec absence de vie indépendante mais répond aux consignes) ; score 4 (incapacité modéré, vie indépendante

mais sans reprise du travail ou de l'école) ; score 5 (incapacité légère ou absente).

- Test auditif : PEA-test auditif clinique, selon l'âge et le degré de handicap neurologique. A réaliser au plus tard 15 jours après la méningite.
- Pour détecter l'ossification cochléaire une IRM labyrinthique est préconisée en cas d'hypoacousie. Elle sera couplée à l'IRM cérébrale, le cas échéant.

➤ *Un mois après la sortie :*

- Examen neurologique.
- Consultation audiologie en urgence si hypoacousie détectée car risque d'ossification cochléaire précoce. Surveillance de la surdité avec consultation tous les trois mois pendant un an. Discussion d'implant cochléaire. Mise en place du suivi spécialisé, scolarité adaptée en cas de surdité sévère ou profonde bilatérale.
- Surveillance de l'épilepsie par un EEG.
- Surveillance de la tolérance et l'efficacité du traitement anticomitial.
- Prise en charge des complications neurologiques le cas échéant : hydrocéphalie (surveillance périmètre crânien, tolérance), déficit moteur, ataxie...

➤ *Evaluation à un an :*

- Examen clinique neurologique.
- Consultation audiologique car rares surdités secondaires par ossification cochléaire retardée. Selon la situation clinique, poursuite du suivi audiologique tous les six mois jusqu'à trois ans post-méningite, après avoir informé les parents sur les signes d'alerte amenant à consulter dans l'intervalle.

- Evaluation des compétences cognitives : intelligence (psychométrie adaptée à l'âge), mémoire, attention et fonctions exécutives, vitesse de réaction.
- Evaluation des facultés adaptatives : questionnaire standardisé de Vineland (enfants et adultes) ;
- Echelle de qualité de vie et échelle de dépression (adulte) et/ou de comportement chez l'enfant (questionnaires d'Achenbach).
- Mise en place d'un soutien scolaire individualisé avec PPS (projet personnalisé de scolarisation), si nécessaire.

D- RISQUE DE RECIDIVE ET PREVENTION SECONDAIRE :

Les récurrences des méningites bactériennes sont exceptionnelles. Elles sont généralement liées à la persistance d'un facteur favorisant (asplénie, otite chronique...), qui doit être recherché et traité systématiquement.

Ainsi selon la BIS, tout patient atteint d'une méningite à pneumocoque doit bénéficier :

- D'un examen ORL approfondie.
- D'une radio des sinus de la face à la recherche d'un foyer infectieux chronique.

Une brèche ostéo-méningée doit être également dépistée surtout en présence de facteurs de risque (antécédent de chirurgie endonasale ou d'acte neurochirurgicale ou de traumatisme crânien récent) par :

- La recherche clinique d'une rhinorrhée ou d'une otorrhée.

- Un examen d'imagerie (TDM ou idéalement IRM de la base du crâne et des rochers).

En cas de méningite à méningocoque, s'il s'agit d'un premier épisode avec un sérotype autre que A, B ou C, d'un deuxième épisode, ou s'il existe une histoire familiale d'infection à cette bactérie, la BIS recommande la réalisation d'explorations immunologiques complémentaires en particulier l'étude du complément.

Tout patient ayant développé une méningite à pneumocoque et présentant un facteur de risque identifié d'infection à ce germe (âge > 65 ans, asplénie, drépanocytose, VIH positif, brèche méningée non traitée, immunodépression), doit bénéficier d'une vaccination antipneumococcique réalisée par le vaccin polysidique à 23 valences. Cette vaccination sera renouvelée tous les trois mois à cinq ans. En revanche, il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation française spécifique concernant la vaccination anti-méningococcique chez l'adulte en dehors de phénomènes épidémiques (148, 158).

Par ailleurs, les vaccins conjugués qui confèrent une immunité durable dès les premiers mois de vie (anti Hib, antipneumocoque, antiméningocoque A, C, Y et W135), représentent un des moyens efficaces de prévention des méningites (159, 160). En effet, ces vaccins ont un impact non seulement sur l'incidence des infections invasives dans la population cible vaccinée (effet direct), mais aussi, en raison de leur capacité à diminuer la colonisation des voies respiratoires et donc la transmission des pathogènes sur la population non vaccinée (effet indirect) (4).

CONCLUSION

Les méningites bactériennes communautaires de l'adulte demeurent à l'origine d'une importante morbi-mortalité. L'amélioration de leur pronostic relèvera d'un diagnostic précoce et d'une meilleure approche thérapeutique.

Les données cliniques et bactériologiques sont primordiales pour la prise en charge des méningites bactériennes et la demande des autres examens paracliniques doit être bien réfléchi.

Le scanner cérébral apporte des informations complémentaires, cependant sa réalisation avant la ponction lombaire expose à un retard de mise en route d'un traitement adapté et à un risque de négativation des cultures (148). Dans notre étude, le recours à l'imagerie cérébrale avant la PL, était de 87,12% des cas ; ce qui peut expliquer la mortalité élevée observée dans notre étude et qui est de l'ordre de 43%. En analyse statistique, 7 éléments ressortent comme facteur de mauvais pronostic :

- Un score de Glasgow bas.
- L'absence de syndrome méningé.
- Un état de choc
- La réalisation de la PL avant l'antibiothérapie
- Une cellulo-rachie <1000 e/mm³.
- Délai de l'antibiothérapie > 3 heures
- Le recours à la ventilation artificielle et /ou la nécessité d'usage d'amines vasopressives.

Pour améliorer la prise en charge des méningites bactériennes communautaires dans notre contexte il faut absolument :

- sensibiliser les praticiens pour faire un diagnostic précoce.
- diffuser les recommandations des sociétés savantes.
- lutter contre l'usage abusif de la TDM cérébrale devant tout syndrome méningé fébrile.

RESUMES

RESUME

Malgré les progrès réalisés en matière diagnostique et thérapeutique, les méningites bactériennes communautaires restent jusqu'à l'heure actuelle à l'origine d'une considérable morbi-mortalité. Elles sont essentiellement dues au *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*.

Dans ce travail, on a tenté de faire une analyse globale de cette affection. Nous avons conduit une étude prospective, portant sur 100 adultes admis au service d'Accueil des Urgences de CHU Ibn Rochd de Casablanca, entre Janvier 2008 et décembre 2009. Les différentes variables recueillies à l'admission ont été analysées puis comparées entre le groupe des survivants et le groupe des décédés.

En étude univariée, les résultats ont été analysés par le test de Chi-2. 100 cas de méningites bactériennes ont été recensés, 68 hommes et 32 femmes, avec un sex-ratio égale à 2,12, l'âge moyen était de 38,47 ans. Le Glasgow à l'admission était de $11,16 \pm 3,04$. La cellulorachie moyenne était de $1340,57 \pm 2000$ e/mm³. Une protéinorachie moyenne a été de 2,20 g/l, un germe a été identifié dans 42% des cas avec une prédominance du *S. pneumoniae* (22%) suivi du méningocoque (9%). La mortalité a été de 43%.

En analyse univariée, les facteurs influençant significativement la mortalité étaient :

- Un score de Glasgow bas.
 - L'absence de syndrome méningé.
 - Un état de choc
-

- La réalisation de la PL avant l'antibiothérapie
- Une cellulorachie $< 1000 \text{ e/mm}^3$.
- Délai de l'antibiothérapie > 3 heures
- Le recours à la ventilation artificielle et /ou la nécessité d'usage d'amines vasopressives.

En analyse multivariée, les facteurs d'évolution péjorative sont la présence d'un état de choc, de trouble de conscience, une cellulorachie $< 1000 \text{ e/mm}^3$ ou la nécessité d'une intubation endo-trachéale et/ou de l'administration d'amines vasopressives.

D'après ce travail, il est apparu que la mortalité reste élevée, ceci est peut être dû soit à la non disponibilité de l'antibiotique, soit à l'utilisation large et non justifiée du scanner cérébral avant la ponction lombaire, retardant ainsi le diagnostic, le délai d'administration de l'antibiotique et le retard de diagnostic

L'importance d'une hiérarchisation des examens paracliniques et des éléments thérapeutiques s'avère nécessaire pour améliorer le pronostic des méningites bactériennes. En effet, la réalisation précoce des hémocultures et de la ponction lombaire en première intention dans tous les cas où le scanner cérébral n'est pas indispensable pourrait permettre d'améliorer les délais d'administration de l'antibiothérapie, qui doit être idéalement instauré dans la première heure, ou au plus tard dans les trois heures suivant l'admission du patient.

SUMMARY

Despite progress done in diagnosis and therapy, community-acquired bacterial meningitis remains until now the source of considerable morbidity and mortality. They are mainly caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*.

In this work, we tried to make a global analysis of this affection. We conducted a prospective study of 100 adults admitted to the Emergency home service of CHU Ibn Rochd Casablanca, between January 2008 and December 2009. The variables collected at admission were analyzed between the surviving group and the group died.

In unvaried study, the results were analyzed by the Chi-2 test. 100 cases of bacterial meningitis were identified, 68 men and 46 women with a sex ratio equal to 2,12, the average age was 38,47 years. The Glasgow score at admission was $11,16 \pm 3,04$. The average of cerebrospinal fluid cell count was 1340.57 ± 2000 e/mm³.

The average cerebrospinal fluid protein concentration was 2,20 g/l, a germ was found in 42% of cases with a predominance of *S. pneumoniae* (22%) followed by *N. meningitidis* (9%). The mortality rate was 34%.

In unvaried analysis, factors significantly influencing mortality were:

- A low Glasgow score.
 - The absence of meningeal.
 - An average cerebrospinal fluid cell count < 1000 e/mm³.
-

- The use of artificial ventilation and/or the need to use vasopressor amines.
- Presence of shock.
- The realization of PL before antibiotic.
- Time of antibiotherapy > 3 hours

In multivaried analysis, factors of poor outcome are the presence of shock, disturbance of consciousness, a cell count $<1000 \text{ e/mm}^3$ and requires endotracheal intubation and/or administration of vasopressors.

From this work it appeared that the mortality remains high, and these may be due to non availability of the antibiotic or to use broad and not justified brain scan before the lumbar puncture, thereby delaying diagnosis and time of administration of the antibiotic.

The importance of a hierarchy of para-clinical examinations and therapeutic elements turn out to be necessary to improve the prognosis of bacterial meningitis. Indeed, the early realization of blood cultures and lumbar puncture in first intention in all cases where the brain scan is not needed could improve administration delay of antibiotics, which should ideally be set up in the first hour or no more than three hours after admission.

ملخص

رغم التطورات الحاصلة في المجالين التشخيصي والعلاجي، تبقى حتى الآن التهابات السحايا الجرثومية المكتسبة داخل المجتمع، مصدرا لنسبة كبيرة من الأمراض والوفيات. تعد كل من المكورة الرئوية والمكورة السحائية السبب الأساسي لمرض التهاب السحايا الجرثومي.

في هذا العمل، حاولنا إجراء تحليل إجمالي لهذه الحالة. بقيامنا بدراسة استطلاعية تخص 100 من الراشدين الذين قبلوا في قسم استقبال الطوارئ بمستشفى ابن رشد بالدار البيضاء، في الفترة ما بين يناير 2008 و دجنبر 2009.

تم تحليل مختلف المتغيرات التي تم جمعها عند الدخول وإجراء مقارنة بين مجموعة الأحياء ومجموعة الأموات.

من خلال الدراسة وحيدة المتغير تم تحليل النتائج حسب اختيار χ^2 . أحصينا 100 حالة التهاب السحايا الجرثومي، 68 رجلا و 32 امرأة، معدل العمر المتوسط هو 38,47 سنة. كان معدل غلاسكو عند الدخول $11,16 \pm 3,04$ وكانت التهابات السحائية المتوسطة $1340,57 \pm 2000$ كرية بيضاء / مم³. بينما كان متوسط البروتين السيسائي 2,20 غرام/لتر. وتم التعرف على الجرثومة في 42% من الحالات مع غلبة المكورة الرئوية (22%) تليها المكورة السحائية (9%). وكانت نسبة الوفيات 43%.

تمثلت العوامل المؤثرة بشكل ملحوظ في نسبة الوفيات طبقا للتحليل وحيد المتغير في:

- انخفاض الغلاسكو.
- غياب السحائي
- حالة غيبوبة
- استخدام التهوية الاصطناعية و/أو الحاجة إلى استخدام الأمينات رافع للتوتر الوعائي
- متوسط التهابات السحائية أقل من 1000 خلية / مم³.
- تأخير العلاج بالمضادات الحيوية أكثر من ست ساعات
- إعمال بزل قطني قبل المضادات الحيوية

و تمثلت العوامل المؤثرة بشكل ملحوظ في نسبة الوفيات طبقا للتحليل متعدد المتغيرات في:

- انخفاض الغلاسكو.
- حالة غيبوبة
- متوسط التهابات الساسنية أقل من 1000 خلية / مم³.
- استخدام التهوية الاصطناعية و/أو الحاجة إلى استخدام الأمينات رافع للتوتر الوعائي.

من خلال هذا العمل، تبين أن نسبة الوفيات تظل مرتفعة، وهذا راجع إما لعدم توفر المضاد الحيوي، إما للاستعمال الواسع والغير المبرر لسكانير قبل البزل القطني، الشيء الذي يؤدي إلى تأخر التشخيص وتأخر مدة أخذ العلاج.

يبدو أن التسلسل الهرمي في طلب وسائل التشخيص ومكونات العلاج قد اكتسب أهمية كبرى في تحسين مصير مرض التهاب السحايا. في الواقع، يبدو أن القيام أولاً بزرع الدم والبزل القطني، في جميع الحالات التي لا تتطلب اللجوء إلى السكانير قد تمكن من تحسين مدة أخذ المضاد الحيوي التي يستحسن أن تتم في الساعة الأولى أو في الساعة الثالثة على الأكثر من دخول المريض.

ANNEXES

ANNEXE I: Fiche d'exploitation

FACTEURS PRONOSTIQUES DES MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTARES AU CHU IBN ROCHD DE CASABLANCA

Service d'Accueil des Urgences, CHU Ibn Rochd Casablanca

→ DONNEES SUR LE PATIENT

Nom /prénom ...	N dossier.....
Age.....	Date d'entrée
Sexe.....	Date de sortie.....

→ ANTECEDENTS :

Sexe : masculin féminin

Facteurs de comorbidité: oui non

Séropositivité VIH néoplasie hépatite virale

Autres.....

Facteurs prédisposant : oui non

Otite ou sinusite pneumopathie

Traumatisme crânien Brèche ostéoméningée

Autres

Prise d'antibiotique: oui non

Si oui lequel.....

Autres.....

→ DONNEES CLINIQUES

	Constatation médicale ou de l'entourage avant l'hospitalisation		Symptomatologie a l'entrée en hospitalisation	
	Oui	Non	Oui	Non
Convulsions	Oui	Non	Oui	Non
Syndrome méningé	Oui	Non	Oui	Non
Hypotension	Oui	Non	Oui	Non
TA systolique inf. 90				
PAD <60				
FREQUENCE CARDIAQUE.....				
Fréquence respiratoire				
SpO2.....				
TEMPERATURE >38	Oui	Non	Oui	Non
Anisocorie	Oui	Non	Oui	Non
Déficit neurologique	Oui	Non	Oui	Non
Préciser				
Sédation	Oui	Non	Oui	Non
En l'absence de sédation, GCS				
CEPHALEES	Oui	Non	Oui	Non
Rash cutané	Oui	Non	OUI	Non

→ REANIMATION

Délai d'admission : Avant 6h Après 6h

Provenance Domicile Médecin

Intubation OUI NON

Durée d'intubation en jours

Drogues vasoactives oui non

Durée sous amines en jours.....

→ BIOLOGIE A L'ENTREE EN HOSPITALISATION

Leucocytes.....

Polynucléaire neutrophile

Procalcitonine

Au moins une hémoculture positive Oui Non

LEUCOCYTE.....

PNN.....

PROTEINORRACHIE

GLYCORRACHIE (mmol /l).....

Rapport glycorrachie/glycémie.....

Examen direct positif oui non Culture positive oui non Antigène soluble dans LCR POSITIF Oui non GERME IDENTIFIE *PNEUMOCOQUE*

STREPTOCOQUEB

MENINGOCOQUE

STAPHYLOCOQUE

HAEMOPHILUS

LISTERIA

MYCOBACTERIE

AUTRE

Antibiogramme pénicillines sensibles intermédiaire résistant

Céphalosporines sensibles intermédiaire résistant

Glycopeptide sensibles intermédiaire résistant

Aminosides sensibles intermédiaire résistant

Ionogramme

NFS, plaquettes

Autres bilans

ANNEXE 2

ITEMS DU NIHSS UTILISES POUR LA RECHERCHE DE SIGNES DE LOCALISATION

Orientation (mois, âge)

Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)

Oculomotricité

Champ visuel

Paralysie faciale

Motricité membre supérieur

Motricité membre inférieur

Ataxie

Sensibilité

Langage

Dysarthrie

Extinction, négligence

ANNEXE 3

Récapitulatif des facteurs pronostiques décrits dans la littérature :

Etude(type)	Effectifs (patient)	Analyse univariée Facteurs pronostique(P)	Analyse multivariée Facteurs pronostiques		Critère de volution
				P	
Van de Beek 2004 (89)(prospective)	696		Age Otite ou sinusite GCS GB LCR<1000 Thrombopénie Hémoculture + Pneumocoque Rash cutané Hypotension	0,005 0,01 <0,001 0,001 0,003 0,009 <0,001 0,01 0,07	décès ou séquelles(GOS=2 ou 4)a la sortie de l'hospitalisation
		Age>60 ans(0,065) Immunodépression(0,001)			décès ou séquelles (GOS=2 ou 4)a la sortie de la réanimation
Kastenbauer 2003(88) (retrospective)	87	Deficit (0,001) GB LCR bas (<0,001) GCS (<0,001) Hemoculture + (0,017)			
Flores- gordero2002(9) retrospective	62	Age>50ans (0,04) Déficit(0,01) Convulsion(0,01) GCS<10(0,01) Score APACHEII(0,006)			décès ou séquelles (GOS=2 ou 3) à la sortie de l'hospitalisation
Auburtin2002 (90) retrospective		GCS(0,005) Thrombopénie<100000 (0,0021) Score IGSII (0,0006) PH artériellel élevé (0,0002) Ventilation mécanique (0,004)	Thrombopénie <100000 PH artériellel élevé Ventilation mécanique	0,0032 0,0025 0,009	Décès
Aronin 1998(99) retrospective	269	Immunodépression(0,03) Trouble de conscience (0,001) Déficit(0,03) Convulsion(0,001) TAS<90mmHg(0,015) Pneumocoque (0,005)	Trouble de conscience Convulsions TAS<90mmHg	0,006 0,005 <0,001	décès ou séquelles (sans précision)
Durand1993(2) (Rétrospective)	275	Age>60ans (<0001) Trouble de conscience (<0001) Convulsion (<0001)			décès

ANNEXE 4: Fiche de déclaration obligatoire d'une méningite

ROYAUME DU MAROC
ministère de la santé



المملكة المغربية
وزارة الصحة

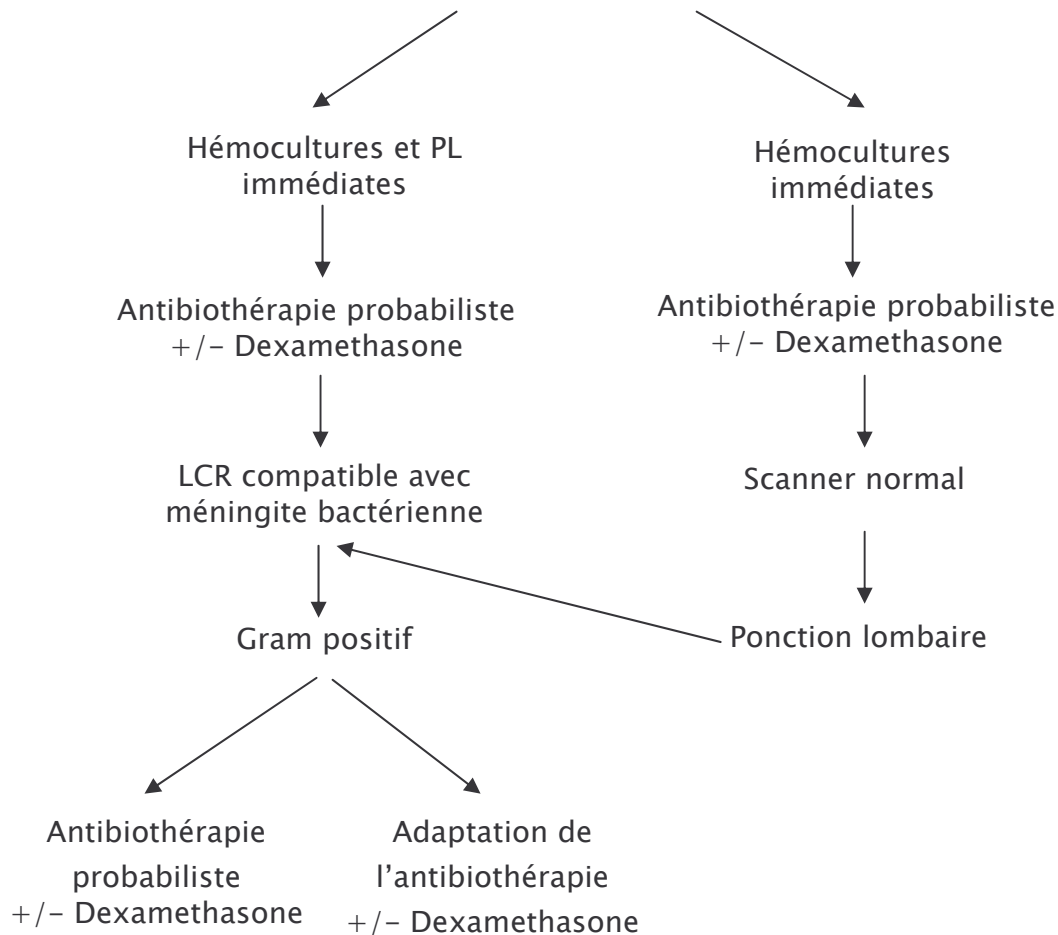
DELM – DMT - SME

INVESTIGATION D'UN CAS DE MENINGITE AIGUE

Identification				Adresse du patient :			
Nom de l'hôpital :				N° d'entrée.....			
Nom, prénom :				Région :			
Age en années : ____ Age en mois (Si <1 an) : ____				Province/Préfecture :			
Sexe : Masculin : <input type="checkbox"/> Féminin : <input type="checkbox"/>				N° d'ordre Provincial : ____ CS :			
Date d'admission à l'hôpital : ____/____/____				Secteur : Commune :			
Date de début de la maladie : ____/____/____				Localité/quartier _____ Milieu : U – SU - R			
Semaine : _____							
Scolarisé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, nom de l'établissement _____							
L'histoire médicale							
Le patient a-t-il été traité par des antibiotiques durant la semaine précédent la PL? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>							
Le patient a-t-il reçu le vaccin contre la méningite? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/> Si oui, date : ____/____/____							
Renseignements cliniques			Oui	Non	NSP		
Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$			1	2	9	Raideur de la nuque	
Vomissement			1	2	9	Fontanelle bombée (Age<1 an)	
Pétéchie/ Purpura			1	2	9	Convulsions	
Photophobie			1	2	9	Altération de la conscience	
Céphalées			1	2	9	Coma	
Diagnostic biologique : Ponction lombaire (PL), Effectuée <input type="checkbox"/> Non effectuée <input type="checkbox"/> Si effectuée, date : ____/____/____							
Aspect du LCR: Clair <input type="checkbox"/> Trouble <input type="checkbox"/> Hématique <input type="checkbox"/> Autre _____							
Coloration de Gram :		Résultat : - Diplocoque Gram nég. <input type="checkbox"/> - Bacille Gram nég. <input type="checkbox"/> - Coccobacille Gram nég. <input type="checkbox"/>					
Effectuée <input type="checkbox"/>		- Diplocoque Gram pos. <input type="checkbox"/> - Cocci Gram pos. en amas <input type="checkbox"/> - Pas d'organisme (Négatif) <input type="checkbox"/>					
Non effectuée <input type="checkbox"/>		GB observés dans le gram? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>					
Culture du LCR – Effectuée : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				Résultat : <i>N. m</i> <input type="checkbox"/> <i>A, B, C, W135</i> - <i>S. pn</i> <input type="checkbox"/> <i>H. Influenzae</i> <input type="checkbox"/> Autre _____			
Antigènes solubles - Effectués : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				Résultat : <i>N. m</i> <input type="checkbox"/> <i>A, B, C, W135</i> - <i>S. pn</i> <input type="checkbox"/> <i>H. Influenzae</i> <input type="checkbox"/> Autre _____			
Hémoculture : - Effectuée : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				Résultat : <i>N. m</i> <input type="checkbox"/> <i>A, B, C, W135</i> - <i>S. pn</i> <input type="checkbox"/> <i>H. Influenzae</i> <input type="checkbox"/> Autre _____			
Cytologie et chimie		G.B (Elts/mm3)	P.N.N %	Lymphocytes %	G.R (Elts/mm3)	Protéines (g/l)	Glucose (g/l)
Antibiogramme		Amp R I S	Cefotaxime R I S	Chloramph R I S			
		Ery R I S	Rifampicine R I S	STX (Bactrim) R I S			
		Vanco R I S	B-Lactamase Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		R I S		
Prise en charge & Diagnostic à la sortie							
Le patient a-t-il été traité par des antibiotiques durant son hospitalisation? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>							
Si oui, quel ATB? Amp <input type="checkbox"/> Peni <input type="checkbox"/> Céphalosporines <input type="checkbox"/> Chloramphénicol <input type="checkbox"/> autre: _____							
Date de sortie ____/____/____				Diagnostic à la sortie: Méningite purulente <input type="checkbox"/> Méningite virale <input type="checkbox"/>			
				Encéphalite Virale <input type="checkbox"/> Méningo-encéphalite <input type="checkbox"/> Autre _____			
Etat final du patient : Guéri <input type="checkbox"/>				Si complications : Convulsions après 48 h <input type="checkbox"/> Perte de l'ouïe <input type="checkbox"/>			
Complications <input type="checkbox"/> Décédé le ____/____/____				Autres complications neurologiques :			
Mesures entreprises				Enquête autour du cas : Effectuée <input type="checkbox"/> Date : ____/____/____ Non effectuée <input type="checkbox"/>			
Existence de cas secondaires, Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				Si oui, nombre de cas.....			
Nbre de personnes vaccinées : domicile Ecole Travail Autre Total							
Nbre chimioprophylaxie : domicile Ecole Travail Autre Total							
Date de déclaration ____/____/____				Nom du médecin déclarant :			
Classification du cas MBP <input type="checkbox"/> MMP <input type="checkbox"/> MMC <input type="checkbox"/> Haemophilus <input type="checkbox"/> Pneumo <input type="checkbox"/> Lymphocytaire <input type="checkbox"/> Autre : _____							

ANNEXE 5: Algorithme de prise en charge d'une MBC d'après Tunkel et al (4)**SUSPICION DE MENINGITE BACTERIENNE**

Immunodépression, antécédents de maladies du SNC, crises convulsives, œdème papillaire, trouble de conscience, déficit neurologique focal ou tout facteur qui retarde la réalisation de la ponction lombaire.



BIBLIOGRAPHIE

1- **BEQUET D., DE BROUCKER T.**

Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aiguë communautaire (en dehors de la recherche spécifique d'une porte d'entrée).

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 473-482.

2- **CHARVET A., ALBANESE J.**

Méningites bactériennes aiguës communautaires.

Service d'Anesthésie Réanimation Hôpital nord, Marseille.

www.reanord.org.ma (2009).

3- **CARBONNELLE E.**

Laboratory diagnosis of bacterial meningitis: Usefulness of various tests for the determination of the etiological agent.

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 581-605.

4- **VARON E.**

Epidemiology of acute bacterial meningitis in adult patients in France.

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 432-444.

5- **HUSSEIN AS., SHAFRAN SD.**

Acute bacterial meningitis in adults: A 12-year review.

Medicine (Baltimore) 2000; 79: 360-8.

-
- 6- DURAND ML., CALDERWOOD SB., WEBER DJ., et al.
Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes.
N Engl J Med 2000; 328 (1): 21-8.
- 7- SIGURDARDOTTIR B., BLORNSSON OM., JONSDOTTIR KE., et al.
A 20-year overview.
Arch Intern Med 1997 ; 157(4): 425-30.
- 8- TUNKEL AR., HARTMAN BJ., KAPLAN SL., et al.
Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.
Clin Infect Dis 2004; 39 (9): 1267-84.
- 9- LUCHT F., PEYRAMOND D., RAGNAUD JM.
9^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieux: les
méningites purulentes.
Med Mal Infect 1996 ; 26 : 1-8.
- 10- BINGENE E., BOURILLON A., CLAVAUD R., GESLIN P., GICQUEL B., GUERIN N.,
LIVARTOWSKI A., NASSIF X., REINERT P., RLOU J-Y, SALIOU P.
Données cliniques et physiopathologie des méningites.
Les Editions INSERM, 1996.
- 11- COPIN J.C., GASCHE Y.
Morphology and physiology of the blood-brain barrier.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2003 ; 22 : 202-214.
-

12- NASSIF X.

Physiopathologie des méningites purulentes.

Med Mal Infect. 1996 ; 26 : 1016-21.

13- SMITH AL.

Pathogenesis of Haemophilus influenzae meningitis

Pediatr Infect Dis J 1987; 6(8): 783-6.

14- JOHANSSON L., RYTKONEN A., BERGMAN P., et al.

CD46 in meningococcal disease.

Science 2003 ; 301(5631): 373-5.

15- CECHELLI R.

Physiopathologie de la barrière hémato-encéphalique.

Dans rapport de recherche de l'Unité Mixte Institut Pasteur de Lille - Université d'Artois - EA 2465, 2001.

16- NASSIF X.

Physiopathologie de la méningite cérébro-spinale.

Ann Med Interne, 2002 ; 153: 318-332.

17- QUAGLIARELLO VJ., WISPELWEY B., LONG WJ et al.

Recombinant human interleukin-1 induces meningitis and blood-brain barrier injury in the rat.

J Clin Invest 1991 ; 87(4): 1360-6.

18- PAYEN J.F., FAUVAGE B., FALCON D., LAVAGNE P.

Brain oedema following blood-brain barrier disruption: mechanisms and diagnosis.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2003 ; 22 : 220-225.

19- PAULSON OB., STRANDGAARD S., EDVINSSON L.

Cerebral autoregulation.

Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2(2): 161-92.

20- ANNANE D., BELLISANT E., CAVAILLON JM.

Septic shock.

Lancet 2005; 365: 63-78.

21- GIRADIN SE., PHILIPOTT DJ.

The role of peptidoglycan recognition in innate immunity.

Eur J Immunol 2004 ; 1777-82.

22- DZIARSKI R.

Peptidoglycan recognition proteins (PGRPs).

Mol Immunol 2004; 40: 877-86.

23- PATHAN N., HEMINGWAY CA., ALIZADEH AA.

Interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock.

Lancet 2004; 363: 203-9.

- 24- FITCH M.T., VAN DE BEEK D.
Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis.
Lancet 2007; 7: 191-200.
- 25- VAN DE BEEK D., DE GANS J., TUNKEL ALLAN R., WIJCKES EELCO F.M.
Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults.
N Engl J Med 2006; 354; 1.
- 26- VAN DE BEEK D., DE GANS J, SPANJAARD L., WEISFELT M., REITSMA J.B.,
VERMEULEN M.
Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis.
N Engl J Med 2004; 351: 1849-59.
- 27- DUVAL XAVIER., RAFFI FRANÇOIS.
Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né).
17^{ème} Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse, SPILF, 2008.
- 28- FURBRINGER P.
PLOTSLICHE TODESFALLE NACH LUMBA LPUNKTION.
Central Blatt Fur Innere Medicin 1896; 17: 1-8.
- 29- KOREIN J, CRAVIOTO H, LEICACH M.
Reevaluation of lumbar puncture.
Neurology 1958: 290-97.
-

30- VAN CREVEL H., HIJDRA A., DE GANS J.

Lumbar puncture and risk of herniation: when should we first perform CT?

J Neurol 2002; 249(2): 129-37.

31- HASBUN R, ABRAHAMS J et al.

Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis.

N Engl J Med 2001; 345(24): 1727-33.

32- SFAR.

Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves.

Conférence d'Experts 2004.

33- JOYE F., MARION F., et al.

Facteurs influençant le délai d'initiation de l'antibiothérapie des méningites bactériennes aiguës de l'adulte admise aux urgences.

Reanim Urgences 2000; 9: 323-30.

34- KANEGAYE JT, SOLIEMANZADEH P et al.

Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment.

Pediatrics 2001; 108(5): 1169-74.

-
- 35- **CARTWRIGHT KA.**
Early management of meningococcal disease.
Infect Dis Clin North Am 1999; 159(19): 2329-40.
- 36- **Ni H., KNIGHT AL., CARTWRIGHT K et al.**
Polymerase chain reaction for diagnosis of meningococcal meningitis.
Lancet 1992; 340: 1432-4.
- 37- **SARAVOLATZ LD., MANZOR O et al.**
Broad-range bacterial polymerase chain reaction for early detection of bacterial meningitis.
Clin Infect Dis 2003; 36: 40-5.
- 38- **KAPLAN SL., MASSON EO. Jr.**
Management of illness of infection due to antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae.
Clin Microbiol Rev 1998; 11(4): 628-44.
- 39- **LEMESHOW S., LE GALL JR.**
Modeling the severity of illness of ICU patients .A systems update.
Jama 1994; 272(13): 1049-55.
- 40- **FLORES-CORDERO JM., AMAYA-VILLAR R et al.**
Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations management and prognostic factors
Intensive Care Med 2003; 29(11): 1967-73.
-

41– DELLINGER RP., CARLET JM., et al.

Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.

Crit care Med 2004; 3: 858–73.

42– TAUBER MG., KHAYAM-BASHI H., et al.

Effects of ampicillin and corticosteroids on brain water content, cerebrospinal fluid pressure, and cerebrospinal fluid lactate levels in experimental pneumococcal meningitis

J Infect Dis 1985; 151(3): 528–34.

43– ODIO CM., FAINGEZICHT I., et al.

The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis.

N Engl J Med 1991; 324: 1525–31.

44– LEBEL MH., FEIJI BJ., et al.

Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: result of two double blind, placebo controlled trials.

N Engl J Med 1988; 319: 964–71.

45– SCHAADUB., LIPS U., et al.

Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children.

Lancet 1993; 342: 457–61.

-
- 46- **MCLNTYRE PB., BERKEY CS., et al.**
Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988.
Jama 1997; 278(11): 925-31.
- 47- **VAN de BEEK D., de GANS J. et al.**
Corticosteroids in acute bacterial meningitis.
Cochrane Database Syst Rev 2003 (3): CD004305.
- 48- **VAN de BEEK., de GANS J., et al.**
Steroids in adults with acute bacterial meningitis : a systematic review.
Lancet Infect Dis 2004; 4(3): 139-43.
- 49- **De GANS J., VAN de BEEK., et al.**
Dexamethasone in adults with bacterial meningitidis.
N Engl J Med 2002; 347(20): 1549-56.
- 50- **THOMAS R., Le TULZO Y., BOUGET J., et al.**
Trial of dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adults.
Adult meningitis Steroid Group.
Intensive Care Med 1999; 25(5): 475-80.
- 51- **TUNKEL AR., SCHELD WM.**
Corticosteroids for everyone with meningitis?
N Engl J Med 2002; 347(20): 1613-5.
-

52- VAN DER FLIER M, GEELEN SP, et al.

Reprogramming the host response in bacterial meningitis: how best to improve outcome?

Clin Microbiol Rev 2003; 16(3): 415-29.

53- ANNANE D, SEBILLE V, et al.

Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock.

Jama 2002; 288(7): 862-71.

54- GREYS ST., TSUCHIDA A., et al.

Selective inhibitory effects of the anticoagulant active protein C on the responses of human mononuclear phagocytes to LPS, IFN-gamma, or phorbol ester.

J Immunol 1994; 153(8): 3664-72.

55- FAUST SN., LEVIN M., et al.

Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis.

N Engl J Med 2001; 345(6): 408-16.

56- BERNARD GR., VINCENT JL., et al.

Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis.

N Engl J Med 2001; 344(10): 699-709.

57- BACHLI EB., VAVRICKA S., et al.

Drotrecogin alpha (activated) for the treatment of meningococcal purpura fulminans.

Intensive Care Med 2003; 29(2): 337.

58- ZENZ W., ZOEHRER B., et al.

Use of recombinant tissue plasminogen activator in children with meningococcal purpura fulminans: a retrospective study.

Crit Care Med 2004; 32(8): 1777-80.

59- ZIMMERLI W.

Acute bacterial meningitis: time for a better outcome.

Intensive Care Med 2003; 29(11): 1868-70.

60- GARNER JS., JARVIS WR., et Al.

Definition for nosocomial infections, 1988.

Am J Infect Control 1988; 16(3): 128-40.

61- DURACK DT., LUKES AS., et Al.

New criteria for diagnosis of infective endocarditis.

Am J Med 1994; 96(3): 200-9.

62- American College of chest physicians society of critical care medicine consensus conference.

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.

Crit Care Med 1992; 20(6): 864-74.

-
- 63- **Le GALL JR., LEMESHOW S., et al.**
New simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/north American multicenter study.
Jama 1993; 270(24): 2957-63.
- 64- **SHORT WR., TUNKEL AR.**
Timing of Administration of Antimicrobial therapy in Bacterial Meningitis.
Curr Infect Dis Rep 2001; 3(4): 360-4.
- 65- **JENNETT B., BOND M.**
Assessment of outcome after severe brain damage.
Lancet 1975; 1(7905): 480-4.
- 66- **OLSSON RA., KIRBY JC., et al.**
Pneumococcal meningitis in 43 patients.
Ann Intern Med 1961; 55: 545-9.
- 67- **KASTENBAUER S., PFIST HWER.**
Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases.
Brain 2003; 126(Pt5): 1015-25.
- 68- **ADRIANI K.S., VAN DE BEEK D., BROUWER M.C., SPANJAARD L., DE GANS J.**
Community acquired recurrent bacterial meningitis in adults.
CID 2007; 45: e46-51.
-

-
- 69- VAN DE BEEK D., DE GANS J., TUNKEL A.R., WIJDIKS E.F.
Community acquired bacterial meningitis in adults.
N Engl J Med 2006; 354: 44-53.
- 70- PEROCHEAU A., de BENOIST AC., et al.
Epidemiology of bacterial meningitis in France in 1999.
Ann Med Interne (Paris) 2002; 153(5): 311-7.
- 71- ANSART S.
Antibiotic management of presumptive bacterial meningitis in adults (rational, methods, course, and follow-up).
Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 629-646.
- 72- CELLULE INTERREGIONALE D'EPIDEMIOLOGIE DU NORD PAS-DE-CALAIS
PICARDIE.
Epidémiologie des infections invasives à méningocoque (IIM) en région nord
Pas-de-Calais, tendances récentes (2002) et évolution de 1995 à 2002.
Institut de Veille Sanitaire, France, Janvier 2004.
- 73- PHILIPPON S., BROUTIN H., G.C DE MAGNY, TOURE K., DIAKITE C.H.,
FOURQUET N.
Meningococcal meningitis in Mali: along-term study of persistence and
spread.
International Journal of Infectious Diseases 2009; 13: 103-109.
-

-
- 74- **NASSIF X., DR MORAND.**
Méningite méningococcique.
Site éditeur campus de microbiologie médicale 2004.
- 75- **TAHA M.K., ALONSO J.M.**
Données du centre national de référence des méningocoques.
- 76- **PERKINS MD., MIRRETT S., et al.**
Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful.
J Clin Microbiol 1995; 33(6): 1486-91.
- 77- **CHARDON H., VARON E., BENSALD T., BELLON E., LAGIER, GUTMANN L.**
Epidémiologie de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques.
Med Mal Infect 2002 ; 32 Suppl 1: 21-31.
- 78- **GBADOE A.D., ATAKOUMA Y., DOGBA J., GBADOE A.H., AGBODJI K., AGBOBLI E., ASSIMADI K., GNAMEY K., PRINCE DAVID M., TATAGAN-AGBI K.**
Les méningites aiguës à pneumocoque chez l'enfant : quelles alternatives pour les pays du sud ? Exemple du Togo.
Médecine d'Afrique Noire: 1999 :46 (7).
- 79- **GEORGET-BOUQUINET E., BINGEN E., AUJARD Y., LEVY C., COHEN R.**
Group B streptococcal meningitis clinical, biological and evolutive features in children.
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15: S126- S132.
-

-
- 80– JOHNSON ALAN P., WAIGHT P., ANDREWS N., PEBODY R., ROBERT C.GEORGE, MILLER E.

Morbidity and mortality of pneumococcal meningitis and serotypes of causative strains prior to introduction of the 7-valent conjugant pneumococcal vaccine in England.

Journal of Infection 2007; 55: 394-399.

- 81– HAMDADA F., CANARELLI B., ROUSSEAU F., THOMAS D., BIENDO M., EBA F., VARON E., LAURANS G.

Streptococcus pneumoniae meningitis in Amiens Hospital between 1990 and 2005; Bacteriological characteristics of strains isolated.

Pathologie Biologie 2007 ; 55 : 446-452.

- 82– GEORGE S., PERROCHEAU A., LAURENT E.

Infections invasives à H. influenzae, L. monocytogenes, N. méningitidis, S. pneumoniae, S. agalactiae et S. pyogènes en France en 2001-2002.

Bull Epidemiol Hebdo 2004; 34 : 165-68.

- 83– GEORGES S., PERROCHEAU A., et al.

Infections invasives à H.influenzae, Monocytogenes, N.meningitidis, S.pneumoniae, agalactiae et Pyrogènes en France en 2001-2002.

Bull epidemiol Hebdo 2004; 34: 165-68.

84– DOERN GV., BRUEGGEMANN AB., et al.

Antibiotic resistance among clinical isolates of H.influenzae in the USA in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of national multicenter surveillance study.

Antimicrob Agents Chemother 1997; 41(2): 292-7.

85– BAHLOUL H., MOFREDJ A.

Méningite à streptocoque B rapidement fatale chez un adulte sain.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2008 ; 27 : 755-766.

86– POYART C., PIERRE C., QUESNE G., PRON B., et al.

Emergence of vancomycin resistance in the genus streptococcus: characterization of a vanB transferable determinant in streptococcus bovis.

Antimicrob Agents Chemother 1997; 41(1): 24-9.

87– PINTADO V., MESEGUER M., et al.

Clinical study of 44 cases of staphylococcus aureus meningitis.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(12): 864-8.

88– GORDON JJ., HARTER DH., et al.

Meningitis due to staphylococcus aureus.

Am J Med 1985; 78 (6 Pt 1): 965-70.

-
- 89– FORESTIER E., REMYA V., MOHSENI-ZADEHA M., LESENS O., JAUHLAC B., CHRISTMANNA D., HANSMANN Y.

Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline: aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents.

La Revue de Médecine Interne 2007 ; 28 : 746-755.

- 90– PINET P., DENES E., GARNIER F., DUROX H., DUCROIX-ROUBERTOU S., PLOY M.C., WEINBRECK P.

Méningites communautaires à *Staphylococcus aureus* méticilline sensible.

Médecine des Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 548-550.

- 91– CHESNEAU O., MORVAN A., et al.

Retrospective screening for heterogeneous vancomycin resistance in diverse *staphylococcus aureus* clones disseminated in French hospitals.

J Antimicrob Chemother 2000; 45(6): 887-90.

- 92– NAWAL D., et al.

Tuberculose au Maroc.

Fiches d'Actualité IRD; No 211, October 2010.

- 93– MAUGEIN J., BEBEAR C.

Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR.

Med Mal Infect 2003; 33: 153s-8s.

94- **BLANIE M., PELLEGRIN JL., et al.**

Apport de la PCR dans le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires.

Méd. Mal Infect 2005; 35(1) : 17-22.

95- **SANOU I., KI-ZERBO G., BICABA I., OUEDRAOGO-TRAORE R., SANGARE. KYELEM N.**

Méningites à salmonelles: à propos de 11 cas colligés au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (BurkinaFaso).

Med Mal Infect 2002; 32 (Suppl 1): 2 1-31.

96- **WEISFELT M., VAN DE BEEK D., SPANJAARD L., REITSMA J.B., DE GANS J.**

Community-acquired bacterial meningitis in older people.

J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1500-7.

97- **PANDIAN J.D., SARADA C., RADHAKRISHNAN V.V., KISHORE A.**

Iatrogenic meningitis after lumbar puncture a preventable health hazard.

J Hosp Infect 2004; 56: 119-24.

98- **TRAUTMANN M., LEPPER P.M., SCHMITZ F.J.**

Three cases of bacterial meningitis after spinal and epidural anaesthesia.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21: 43-5.

99- **AU H.**

Recurrent meningitis in a child due to an occult spinal lesion.

CMAJ 2006; 175 : 737.

100– BISHARAT N., OMARI H., LAVI I., RAZ R.

Risk of infection and death among post splenectomy patients.

J Infect 2001; 43: 182–6.

101– REVEST M., MICHELET C.

Recherche de facteurs favorisant la survenue de méningites bactériennes communautaires (nouveau-né exclu).

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 562–571.

102– PIZON A.F., BONNER M.R., WANG H.E., KAPLAN R.M.

Ten years of clinical experience with adult meningitis at an urban academic medical center.

J Emerg Med 2006; 30: 367–70.

103– PROULX N., FRECHETTE D., TOYE B., CHAN J., KRAVCIK S.

Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis.

QJM 2005; 98: 291–8.

104– AUBURTIN M., PORCHER R., et al.

Pneumococcal meningitis in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in series of 80 cases.

Am J Respir Crit Care Med 2002; 165(5): 713–7.

105– TUNKEL AR., SCHELD WM.

Acute bacterial meningitis.

Lancet 1995; 346(8991–8992): 1675–80.

106– BROUWER M.C., VAN DE BEEK D., HECKENBERG S.G., SPANJAARD L., DE GANS J.

Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults.

Clin Infect Dis 2006; 43: 1233–8.

107– OSTERGAARD C., KONRADSEN H.B., SAMUELSSON S.

Clinical presentation and prognostic factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis according to the focus of infection.

BMC Infect Dis 2005; 5: 93.

108– YOUSSEF F.G., AFIFI S.A., AZAB A.M., et al.

Differentiation of tuberculosis meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters.

Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 55 : 275–8.

109– ATTIA J., HATALA R., COOK D.J., WONG J.G.

The rational clinical examination, does this adult patient have acute meningitis?

JAMA 1999; 282: 175–81.

110– ARONIN SI., PEDUZZI P., QUAGLIARELLO V.

Community-Acquired Bacterial Meningitidis: Risk Stratification for Adverse Clinical Outcome and Effect of Antibiotic Timing.

Ann Intern Med 1998; 129: 862–9.

111– WEISFELT M., VAN DE BEEK D., SPANJAARD L., REITSMA J.B., DE GANS J.

Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series.

Lancet Neurol 2006; 5: 123–9.

112– KLOSSEK J.M.

Diagnosis and management of ENT conditions responsible for acute community acquired bacterial meningitis.

Médecine et Maladies Infectieuses 2009; 39 : 554–559.

113– FRANCOIS M.

Complications des otites moyennes aiguës et chroniques.

EMC Otorhinolaryngologie 2005; 2: 92–106.

114– LESKINEN K., JERO J.

Acute complications of otitis media in adults.

Clin Otolaryngol 2005; 30: 511–6.

115– MIGIROV L., DUVDEVANI S., KRONENBERG J.

Otogenic intracranial complications: a review of 28 cases.

Acta Otolaryngol 2005; 125: 819–22.

116– GO C., BERNSTEIN J.M., DE JONG A.L., SULEK M., FRIEDMAN E.M.

Intracranial complications of acute mastoiditis.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000; 52: 143–8.

117– BHAT V., MANJUNATH D.

Cerebrospinal fluid otorrhea presenting in complicated chronic suppurative otitis media.

Ear Nose Throat J 2007; 86: 223–5.

118– SLOVIK Y., KRAUS M., LEIBERMAN A., KAPLAN D.M.

Role of surgery in the management of otogenic meningitis.

J Laryngol Otol 2007; 121: 897–901.

119– BROWN N.E., GRUNDFAST K.M., JABRE A., MEGERIAN C.A., O'MALLEY JR BW, ROSENBERG S.I.

Diagnosis and management of spontaneous cerebrospinal fluid middle ear effusion and otorrhea.

Laryngoscope 2004; 114 : 800–5.

120– RAINE C.

Diagnosis and management of otologic cerebrospinal fluid leak.

Otolaryngol Clin North Am 2005; 38: 583–95, VII.

121– STOLL D., KLOSSEK J.M., BARBAZA M.O.

Prospective study of 43 severe complications of acute rhinosinusitis.

Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2006; 127: 195–201.

122– BERNAL-SPREKELSEN M., ALOBID I., MULLOL J., TROBAT F., TOMAS-BARBERAN M.

Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis.

Rhinology 2005; 43: 277–81.

123- KERR J.T., CHU F.W., BAYLES S.W.

Cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management.

Otolaryngol Clin North Am 2005; 38: 597-611.

124- SEEHUSEN D.A., REEVES M.M., FOMIN D.A.

Cerebrospinal fluid analysis.

Am Fam Physician 2003; 68: 1103-8.

125- DUBOS F., MOULIN F., GENDREL D., BRÉART G., CHALUMEAU M.

Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children in the emergency department.

Archives de Pédiatrie 2008; 15 : 724-725.

126- GIAMPLAOLO C., SCHLD M., et al.

Leukocyte and bacterial interrelationships in experimental meningitis.

Ann Neurol 1981; 9(4): 328-33.

127- TAUBER MG., KENNEDY SL., et al.

Experimental Pneumococcal meningitis causes central nervous system pathology without inducing the 72-Kd heat shock protein.

Am J Pathol 1992; 141(1): 53-60.

128- MCMILLAN DA, LIN CY, et al.

Community-Acquired bacterial meningitis in adults: categorization of causes and timing of death.

Clin Infect Dis 2001; 33(7): 969-75.

129– BRIVET F.G., et al.

Accuracy of clinical presentation for differentiating bacterial from viral meningitis in adults : a multivariate approach.

Intensive Care Med 2005; 31: 1654–60.

130– HAYDEN R.T., FRENKEL L.D.

More laboratory testing: greater cost but not necessarily better.

Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 290–2.

131– BACKMAN A., et al.

Evaluation of an extended diagnostic PCR assay for detection and verification of the common causes of bacterial meningitis in CSF and other biological samples.

Mol Cell Probes 1999; 13: 49–60.

132– JANNER D.L., PROBERT W.S., MCCLURE C.D.

Ribosomal DNA assay of culture negative *Streptococcus pneumoniae* meningitis.

Pediatr Neurol 2007; 37: 55–8.

133– CHANTEAU S et al.

Scaling up of PCR based surveillance of bacterial meningitis in the African meningitis belt: indisputable benefits of multiplex PCR assay in Niger.

Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100: 677–80.

134– BRONSKA E., et al.

Dynamics of PCR based diagnosis in patients with invasive meningococcal disease.

Clin Microbiol Infect 2006; 12: 137-41.

135– CHIWAKATA C.B et al.

Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with Plasmodium falciparum malaria.

J Infect Dis 2001; 183: 1161-4.

136– JEREB M et al.

Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis.

Infection 2001; 29: 209-12.

137– SWARTZ M.N.

Bacterial meningitis, a view of the past 90 years.

N Engl J Med 2004; 351: 1826-8.

138– HAUSFATER P.

Procalcitonin measurement in adult clinical practice.

Rev Med Interne 2007; 28: 296-305.

139- VIALLON A., et al.

Decrease in serum procalcitonin levels over time during treatment of acute bacterial meningitis.

Crit Care 2005; 9: R344-50.

140- RIDKER P.M.

Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention.

Circulation 2003; 107: 363-9.

141- GERDES L.U., et al.

C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis.

Scand J Clin Lab Invest 1998; 58: 383-93.

142- FLORET D.

Hydratation et méningites.

Arch Pédiatr 1999; 6 : 199-202.

143- VAN DE BEEK D., BROUWER M., DE GANS J.

Hypernatremia in bacterial meningitis.

The British Infection Society 2007 0163-4453/\$30.

144- HASBUN R., ABRAHAMS J., JEKEL J., QUAGLIARELLO V.J.

Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis.

N Engl J Med 2004; 345, N° 24.

145– VAN CREVEL H., HIJDRA A., DE GANS J.

Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we perform CT?

J Neurol 2002; 249: 129-37.

146– SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF).

Les méningites purulentes communautaires.9^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse.

Med Mal Infect 1996; 26: 944-51.

147– KASTRUP O., WANKE I., MASCHKE M.

Neuroimaging of Infections.

NeuroRx: The Journal of the American Society for Experimental

Neuro Therapeutics 2005; 2: 324-32.

148– FORESTIER E.

Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aiguë communautaire présumée bactérienne de l'adulte.

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 606-614.

149– VOGEL M., FEDERICI L., AFFENBERGER S., ANDRES E.

Intérêt potentiel des fluoroquinolones dans le traitement des méningites.

Med Ther 2006; 12: 63-70.

150– TUNKEL A.R., HARTMAN B.J., KAPLAN S.L., KAUFMAN B.A., ROOS K.L., et al.

Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.

Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-84.

151– VANBAMBEKE F., TULKENS P.M.

Pharmacodynamics of antibiotics in CSF: Principles and consequences (predictive factors of efficacy).

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 02. 038 : 10.

152– KAMESHWAR PRASAD., NEHA KARLUPIA., AMIT KUMAR.

Treatment of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews.

Respiratory Medicine 2009; 103: 945–950.

153– STAHL J.P.

Treatment of community acquired bacterial meningitis, after microbiological identification.

Medicine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 513–520.

154– NGUYEN THI HOANG MAI, TRAN THI HONG CHAU, GUY THWAITES, LY VAN CHUONG.

Dexamethasone in Vietnamese Adolescents and Adults with Bacterial Meningitis.

N Engl J Med 2007: 357; 24.

155– SCARBOROUGH M., GORDON STEPHEN B., WHITTY CHRISTOPHER J.M., FRENCH N., NJALALE Y.

Corticosteroids for Bacterial Meningitis in Adults in Sub-Saharan Africa.

N Engl J Med 2007; 357 : 24.

156– WEISFELT M., DE GANS J., VAN DER POLL T., VAN DE BEEK D.

Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention.

Lancet Neurol 2006; 5: 332-42.

157– DES PORTES V.

Quel suivi à long terme pour quels patients ? Séquelles des méningites bactériennes chez l'enfant et chez l'adulte: incidence, types, modes d'évaluation.

Médecine et Maladies Infectieuses 2009 ; 39 : 572-580.

158– HAUSFATER P.

Organisation des soins en cas de suspicion de méningite et prévention des cas secondaires.

Ens Sup Med SFMU LC 2/02/03 9: 02 : Page 13-20.

159 – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).

Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—eight states 1998 - 2005.

M MWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57: 144-8.

160– LEXAU C.A., LYNIELD R., DANILA R., PILISHVILI T., FACKLAM R., FARLEY M.M., et al.

Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine.

JAMA 2005; 294: 2043-51.
