

## MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE. ETUDE DE 70 CAS

### COMMUNITY BACTERIAL MENINGITIS OF THE ADULT. STUDY OF 70 CASES

R. BATTIKH<sup>1</sup>, C. BORGI<sup>1</sup>, I. LABBEN<sup>2</sup>, N. BEN ABDELHAFIDH<sup>1</sup>, A. JBALI<sup>2</sup>, F. M'SADEK<sup>1</sup>, B. LOUZIR<sup>1</sup>, M. BEN MOUSSA<sup>3</sup>, F. BARGUELLIL<sup>3</sup>, M. FERJANI<sup>2</sup>, S. OTHMANI<sup>1</sup>

1- Service de Médecine Interne

2- Service de Réanimation

3- Laboratoire de Microbiologie

Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis - Tunisie

#### Correspondance :

Dr Battikh Riadh

Service de Médecine Interne

Hôpital Militaire de Tunis

Tel : 00(216)71391133

Fax : 00(216)71391000

#### Résumé

**Objectif :** À travers une étude rétrospective de 70 cas de méningites bactériennes aiguës survenues chez des adultes admis dans un hôpital militaire tunisien, nous proposons d'analyser les caractéristiques de ces infections et d'en dégager les facteurs de mauvais pronostic.

**Résultats :** Cinquante sept hommes (dont 26 jeunes recrues militaires âgés de moins de 25 ans) et 13 femmes âgées en moyenne de 40 ans sont hospitalisés durant la période de l'étude (1989-2005). Le délai moyen d'hospitalisation est de 2 jours. Le syndrome infectieux et le syndrome méningé ne sont pas constants (95,7% et 61,4% des cas). A l'admission, la moitié des patients ont des troubles de la conscience. Six patients sont admis dans un tableau de purpura fulminans. La valeur moyenne de la leucocytorachie est de 4900 éléments/mm<sup>3</sup>. Une protéinorachie élevée et une hypoglycorachie ne sont retrouvées respectivement que dans 84,3% et 91,4% des cas. L'examen direct du LCR et la recherche des antigènes solubles ne sont positifs que dans respectivement 27,1% et 25,8% des cas. Un germe est isolé dans le LCR dans 51,4% des cas ou dans le sang dans 14% des cas. *Neisseria meningitidis* (23 cas), *Streptococcus pneumoniae* (13 cas) sont les germes les plus fréquents. Pour *N. meningitidis* le sérotype B est le plus fréquent (8 cas). Le sérotype W135 est isolé dans 3 cas. La sensibilité aux principaux antibiotiques des germes isolés est constante. La durée moyenne de l'antibiothérapie est de 15,6 jours. Une corticothérapie est prescrite chez 6 patients. Quarante neuf patients (70%) ont présenté au moins une complication. L'évolution est favorable chez 42 patients (60%). Dix neuf patients (27,1%) ont gardé des séquelles. Neuf patients (12,9%) sont décédés. L'âge avancé ( $\geq 60$  ans), l'étiologie pneumococcique, la présence d'un état de choc, le recours à la ventilation artificielle, une hémoculture positive, une leucocytorachie initiale  $< 100$  éléments/mm<sup>3</sup>, une glycorachie initiale  $\leq 20\%$  de la glycémie, une durée d'hyperthermie de plus de 3 jours sous traitement et l'hospitalisation dans un service de réanimation sont des facteurs de mauvais pronostic chez nos patients.

**Conclusion :** Malgré les progrès réalisés dans leurs prises en charge, les méningites bactériennes aiguës demeurent une cause majeure de morbi-mortalité. En milieu militaire *N. meningitidis* est le germe le plus fréquent et le plus grave. L'introduction du vaccin antiméningococcique est nécessaire et efficace dans ces collectivités.

**Mots clés :** Méningite – adulte, pronostic – *Neisseria meningitidis* – *Streptococcus pneumoniae*

#### Summary

**The aim :** Through a retrospective study of 70 cases of acute bacterial meningitis which have occurred in adults admitted in a Tunisian military hospital, we propose to analyze the characteristics of these infections and to release from them the factors of bad forecast.

**Results :** Fifty seven men (including 26 young military recruits old of less than 25 years) and 13 women old on average 40 years are hospitalized during the period of study (1989-2005). The average time of hospitalization is of two days. Fever and the meningeal syndrome are not constant (95.7% and 61.4% of the cases). With the admission, half of the patients have disorders of the conscience. Six patients are allowed in a table of meningococemia. The average value of the white cells in cerebrospinal fluid (CSF) is of 4900 cells/mm<sup>3</sup>. A raised proteinorachie and a hypoglycorachie are found respectively only in 84.3% and 91.4% of the cases.

The direct examination of the CSF and the research of the soluble antigens are positive only in 27.1% and 25.8 % of the cases respectively. A germ is isolated in the CSF in 51.4% from the cases or blood in 14% from the cases. *Neisseria meningitidis* (23 cases), *Streptococcus pneumoniae* (13 cases) are the most frequent germs. The serotype B of *N. meningitidis* is most frequent (8 cases). The serotype W135 is isolated in 3 cases. The sensitivity to principal antibiotics of the isolated germs is constant. The average period of antibiotherapy is 15.6 days. A corticotherapy is prescribed among 6 patients. Forty nine patients (70%) presented at least a complication. The evolution is favorable among 42 patients (60%). Nineteen patients (27.1%) kept after-effects. Nine patients (12.9%) died. The advanced age ( $\geq 60$  years), pneumococcal etiology, the presence of a state of shock, the recourse to artificial ventilation, a positive blood culture, an initial leucocytorachie  $< 100$  cells/mm<sup>3</sup>, an initial glycorachie  $< 20\%$  of the glycemia, one duration of hyperthermia of more than 3 days under treatment and the hospitalization in an intensive care unit are factors bad forecast among our patients.

**Conclusion:** In spite of the progress made in their assumptions of responsibility, acute bacterial meningitis remain a major cause of morbi-mortality. In military medium *N meningitidis* is the most frequent germ and most serious. Introduction of antimeningococcal vaccine is necessary and effective in these communities.

**Key words :** Meningitis – adult, prognostic – *Neisseria meningitidis* – *Streptococcus pneumoniae*

## INTRODUCTION

Les méningites bactériennes aiguës (MBA) touchent préférentiellement l'enfant et restent de mauvais pronostic, causant 170000 décès annuellement dans le monde [1]. Dans certains pays, l'âge moyen des patients tend à augmenter du fait de la diminution considérable de l'incidence de la méningite à *Haemophilus influenzae* chez l'enfant secondaire à la généralisation de la vaccination contre ce germe [2, 3]. Dans notre pays, cette vaccination est rendue obligatoire depuis 2002 [4]. L'allure différente des MBA chez l'adulte, nous a conduit à mener ce travail à fin d'analyser les caractéristiques de ces infections chez des patients adultes hospitalisés dans un hôpital militaire et d'en dégager les facteurs de mauvais pronostic.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, dans laquelle nous avons inclu tous les patients âgés de 18 ans et plus, et qui étaient hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1989 et le 31 décembre 2005 pour une méningite communautaire à bactéries non spécifiques, dans les services de Médecine Interne et de Réanimation de l'Hôpital Militaire de Tunis. L'origine bactérienne de la méningite était retenue sur l'isolement d'un germe dans le liquide céphalorachidien (LCR) et/ou dans le sang ou, par défaut, sur un examen direct positif et/ou la présence d'antigènes solubles par la méthode d'agglutination passive dans le LCR. En l'absence de confirmation microbiologique, l'origine bactérienne était retenue sur un faisceau d'arguments épidémiologiques et clinico-biologiques. Pour chaque patient, les différentes données du dossier clinique étaient relevées et étudiées. Ensuite, ont été rassemblés les facteurs

potentiels qui peuvent occasionner la survenue de séquelles neurologiques ou de décès :

- Facteurs liés au terrain : l'âge (2 groupes ont été définis : 15 – 59 ans et 60 – 79 ans), le sexe et les pathologies sous-jacentes favorisant l'infection.
- Facteurs liés au germe : nature, porte d'entrée, résultat de l'hémoculture et de l'examen direct du LCR.
- Facteurs cliniques : le délai d'hospitalisation, la température à l'admission, la présence de convulsions et de coma, l'état hémodynamique et respiratoire à tout moment de l'évolution.
- Facteurs biologiques : la leucocytose, la valeur de la CRP, l'aspect du LCR, la leucocytorachie, la protéinorachie et la glycorachie.
- Facteurs évolutifs cliniques (durée de l'hyperthermie et du coma) et biologiques (l'évolution de la CRP, de la cytorachie, de la glycorachie et de la protéinorachie au 3<sup>ème</sup> jour de traitement).

A fin d'identifier les facteurs de mauvais pronostic, chaque élément a été analysé dans deux groupes : un groupe intéressant les patients guéris sans séquelles (groupe 1) et un groupe associant les patients décédés et ceux ayant gardé des séquelles (groupe 2). La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par le test du chi 2. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée par le test *t* de Student. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## RESULTATS

Soixante-dix patients atteints de méningites bactériennes ont été inclus durant la période de l'étude (environ 4 cas/an) : 48 patients étaient hospitalisés dans le service de Médecine Interne et 22 dans le service de Réanimation, correspondant respectivement à 1,1 et à 3,3 pour 1000 hospitalisations. Cette population compte 57

hommes et 13 femmes âgés en moyenne de 40 ans (18-79 ans). Trente-quatre patients étaient âgés de moins de 25 ans dont 26 étaient des jeunes recrues militaires. Les antécédents et les pathologies sous-jacentes chez nos patients sont représentés dans le **tableau I**.

**Tableau I : Antécédents et affections sous-jacentes.**

Antécédents	Nombre de cas	%
Infection ORL chronique	6	21,4
Traumatisme crânien	5	17,8
Diabète	4	14,3
Néoplasie	3	10,8
Méningite bactérienne	3	10,8
Corticothérapie au long cours	2	7,2
Hypertension artérielle	2	7,2
Brèche ostéo-méningée	1	3,5
Hydrocéphalie	1	3,5
BPCO *	1	3,5
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

\* BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

Les germes en cause étaient *Neisseria meningitidis* (23 cas), *Streptococcus pneumoniae* (13 cas), Streptocoque du groupe A (1 cas), Streptocoque du groupe B (1 cas), *Streptococcus oralis* (1 cas), et *Staphylococcus epidermidis* (1 cas). Le germe n'a pu être identifié dans 30 cas. Le mode de début était brutal dans 58 cas (82,9%), progressif dans 12 cas (17,1%). Il était foudroyant dans 4 cas de méningococcémie. Vingt sept patients (38,5%) avaient reçu une antibiothérapie avant leur hospitalisation. Une rhinopharyngite était le motif de prescription le plus fréquent. La pénicilline A, seule ou associée à d'autres antibiotiques, était la plus utilisée (17 cas). Le délai moyen d'hospitalisation était de 48 heures (12 heures – 4 jours). Il était de 3 jours pour les méningites à *S. pneumoniae* et de 2 jours pour celles à *N. meningitidis*. A l'admission, 67 patients (95,7%) étaient fébriles avec une température moyenne de 38,8°C (38 - 41°C). Les 3 patients apyrétiques à l'admission avaient un tableau clinique de méningococcémie aiguë. La triade du syndrome méningé (raideur de la nuque, signe de Kernig et signe de Brudzinski) était notée au complet chez seulement 43 patients (61,4%). Le purpura, noté dans 17 cas (24,3%),

était rapidement extensif dans 6 cas de méningococcémie. Un trouble de la conscience, allant de la simple obnubilation jusqu'au coma, était constaté à l'admission chez 35 patients (50%). La moyenne du score de Glasgow (SG) et de la durée du coma étaient respectivement de 8 et de 6,3 jours pour *S. pneumoniae*, de 13 et de 4 jours pour *N. meningitidis*. Parmi les 6 patients ayant une méningococcémie à l'admission, 4 avaient évolué vers la défaillance cardio-vasculaire irréversible. Dans le **tableau II** figure la répartition des signes cliniques selon le germe. Une porte d'entrée était présumée ou confirmée chez 52 patients (74,3%). Elle était ORL chez 46 patients. Parmi ceux-ci, six avaient une brèche ostéo-méningée (BOM). Le reste des portes d'entrée était pulmonaire (3 cas), odontologique (2 cas) et cutanée (1 cas). Une hyperleucocytose supérieure à 10.000 éléments/mm<sup>3</sup> était constatée dans 84,3% des cas. La valeur moyenne des globules blancs était de 19400 éléments/mm<sup>3</sup> (4200-33000 éléments/mm<sup>3</sup>). La CRP n'était supérieure à 10 mg/l que dans 30 cas (43%), sa valeur moyenne était de 146 mg/l (8-553 mg/l). Elle était de 212 mg/l pour les méningites à *S. pneumoniae* et de 107 mg/l pour celles à *N. meningitidis*. La vitesse de sédimentation (VS) était supérieure à 20 mm à la première heure chez 34 patients (48,5%). Sa valeur moyenne était de 59 mm à la première heure (20-130 mm). La fibrinémie pratiquée dans 55 cas, était supérieure à 4 g/l dans 38 cas (69%) avec une valeur moyenne de 5,6 g/l. Elle était inférieure à 2 g/l dans 7 cas de coagulopathie de consommation. La ponction lombaire (PL) avait ramené un LCR trouble ou purulent dans 45 cas (64,3%), hématique dans 14 cas (20%) et clair dans 11 cas (15,7%). Une antibiothérapie pré hospitalière (n = 7 cas), un tableau de méningococcémie (n = 4 cas) étaient à l'origine de ce dernier aspect du LCR. La valeur moyenne des éléments blancs dans le LCR était de 4900 éléments/mm<sup>3</sup> (1-32000 éléments/mm<sup>3</sup>). Dans 39 cas (55,7% des cas) la pléiocytose était supérieure à 1000 éléments/mm<sup>3</sup>. Les 6 patients ayant un tableau de méningococcémie avaient une pléiocytose inférieure à 10 éléments/mm<sup>3</sup>. La leucocytorachie était à prédominance de polynucléaires neutrophiles dans 63 cas (90%), à prédominance lymphocytaire dans 2 cas (2,9%) et mixte dans 5 cas (7,1%). La protéinorachie était supérieure à 0,4 g/l dans 59 cas (84,3%) et inférieure à ce taux dans des cas de méningococcémie (6 cas) et dans les formes décapitées par une antibiothérapie préalable (5 cas). Sa valeur moyenne était de 3,7 g/l pour *S. pneumoniae* et de 2,5 g/l pour *N. meningitidis*. Soixante quatre patients (91,4%) avaient un rapport glycorachie / glycémie < 0,5. Cette

hypoglycorachie n'a pas été constatée dans 6 cas (méningococcémie = 4 cas ; antibiothérapie pré hospitalière = 2 cas). Au terme de l'enquête bactériologique, un germe était identifié dans 40 cas (culture du LCR positive : 36 cas, antigènes solubles positifs : 3 cas, hémocultures positives : 1 cas). L'examen direct du LCR était positif chez 19 patients (27,1%). Il avait objectivé un cocci à Gram négatif dans 13 cas, un cocci à Gram positif dans 5 cas et un bacille à Gram négatif (BGN) dans 1 cas. La culture du LCR était positive chez 36 patients (51,4%). Elle avait isolé *N. meningitidis* dans 22 cas (61%), *S. pneumoniae* dans 11 cas (30,5%), Streptocoque du groupe A (1 cas), *Streptococcus oralis* (1 cas) et *Staphylococcus epidermidis* (1 cas). Le sérotype de *N. meningitidis* était identifié dans 19 cas : sérotype B dans 8 cas (42,2%) sérotype A dans 4 cas (21%), sérotype C dans 4 cas (21%) et sérotype W<sub>135</sub> dans 3 cas (15,8%). La recherche des antigènes solubles dans le LCR effectuée chez 31 patients, était positive dans 8 cas (25,8%) :

*N. meningitidis* (5 cas), *S. pneumoniae* (2 cas), Streptocoque du groupe B (1 cas). Les hémocultures pratiquées chez 57 patients étaient positives dans 8 cas (14%), elles avaient isolé *N. meningitidis* dans 6 cas (même germe isolé dans le LCR dans 5 cas) et *S. pneumoniae* dans 2 cas (même germe isolé dans le LCR dans les 2 cas). Un antibiogramme n'a pu être fait que dans 26 cas (*N. meningitidis* : 16 cas, *S. pneumoniae* : 8 cas, autres streptocoques : 2 cas). La sensibilité de ces germes aux pénicillines G et A, aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) et à la rifampicine était constante. Une tomodynamométrie (TDM) cérébrale était pratiquée chez 40 patients. L'indication était la présence d'un trouble de la conscience (18 cas), de crises convulsives (5 cas), de signes neurologiques en foyer (5 cas), d'une rhinorachie (4 cas), d'une hypoacousie (1 cas), de signes d'hypertension intra-crânienne (1 cas), la persistance ou la reprise de la fièvre (5 cas) et la suspicion d'une hémorragie méningée (1 cas). Une anomalie scannographique était notée chez 17 patients (Tableau III).

**Tableau II : Signes cliniques à l'admission en fonction des germes responsables**

Signes cliniques	<i>N. meningitidis</i> (n=23)	<i>S. pneumoniae</i> (n=13)	Autres germes (n=4)	GNI <sup>(a)</sup> (n=30)	Total n cas	%
Fièvre	20	13	4	30	67	95,7
Céphalée	16	7	3	28	54	77
Vomissements	15	10	3	22	50	71,4
Photophobie	9	11	2	3	25	35,7
Raideur de la nuque	18	9	4	23	54	77
Signe de Kernig	16	7	2	12	37	52,8
Signe de Brudzinski	17	8	0	5	30	42,8
Trouble de la conscience	12	11	1	11	35	50
Convulsions	0	5	0	1	6	8,6
Troubles respiratoires	8	2	1	2	13	18,6
Troubles hémodynamiques	7	0	0	1	8	11,4
Purpura	14	0	0	3	17	24,3
Signes ORL <sup>(b)</sup>	2	3	0	2	7	10
Signes articulaires <sup>(c)</sup>	10	0	0	2	12	17
Autres signes <sup>(d)</sup>	17	2	0	22	41	58,6

(a) GNI : germe non identifié. (b) otalgie (5 cas), otorachie et rhinorachie (2 cas). (c) arthralgies (7 cas), rachialgies (3 cas), arthrite réactionnelle (2 cas). (d) herpès naso-labial (5 cas), hyperesthésie cutanée (4 cas), douleurs abdominales (7 cas), diarrhée (3 cas), constipation (2 cas), réflexe ostéo-tendineux vif (10 cas), vertige (4 cas), atteinte d'un nerf crânien (3 cas), rétention vésicale (2 cas), signe de Babinski (1 cas).

**Tableau III : Résultats de la TDM cérébrale pratiquée chez 40 patients**

Résultats	Nombre de cas	%
Cédème cérébral	6	26,1
Dilatation ventriculaire	4	17,4
Brèche ostéo-méningée	3	13,1
Abcès cérébral	2	8,7
Infarctus cérébral	5	21,7
Empyème sous-dural	2	8,7
Ostéite du crâne	1	4,3
Total	23	100

L'antibiothérapie curative intraveineuse était à base d'ampicilline, 200 mg/kg/j, dans 42 cas (60%) ; de céfotaxime, 200 mg/kg/j, dans 27 cas (38,6%) et de céfotaxime associée à la vancomycine dans 1 cas. Cette antibiothérapie de première intention était modifiée chez 16 patients (22,8%) en raison d'une évolution clinique et/ou biologique non satisfaisante (7 cas), de l'apparition d'un effet indésirable de l'antibiotique (6 cas), d'un passage à la voie orale (3 cas). La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 15,6 jours (8-30 jours). Elle était de 21 jours pour *S. pneumoniae* (formes non compliquées : 17 jours, formes compliquées : 22 jours) et de 15 jours pour *N. meningitidis* (formes non compliquées : 11 jours, formes compliquées : 17 jours). Les corticoïdes étaient prescrits chez 6 patients pendant une durée moyenne de 3 jours et à une dose moyenne de 800 mg/j d'hémisuccinate d'hydrocortisone. L'indication était un tableau de méningococcémie dans 5 cas et un œdème cérébral chez un patient atteint de méningite à *S. pneumoniae*. Une PL de contrôle était réalisée 48 heures après le début du traitement antibiotique chez 37 patients (52,8%). Elle avait objectivé une stérilisation du LCR dans tous les cas, une baisse significative de la cytorachie dans 81% des cas, une normalisation de la glycorachie dans 78,3% des cas et de la protéinorachie dans 16,2% des cas. La CRP contrôlée au 3<sup>ème</sup> jour de traitement chez 54 patients, était encore élevée (> 10 mg/l) dans 15 cas. L'évolution était favorable pour 42 patients (60%). Elle était d'emblée favorable chez 21 d'entre eux, avec un délai moyen d'apyrexie de 2 jours. Par ailleurs, 49 patients (70%) avaient présenté au moins une complication durant l'hospitalisation. Ces complications étaient multiples et plus fréquentes chez les patients atteints de méningite à *S. pneumoniae*. Le délai moyen d'apyrexie dans ces cas était de 3,5 jours. Huit patients avaient présenté un coma profond. L'imagerie cérébrale chez ces patients avait objectivé une hydrocéphalie dans 3 cas, un infarctus cérébral dans 2 cas, un abcès cérébral dans 1 cas, un œdème cérébral dans 1 cas et un empyème sous-dural dans 1 cas. Un accident vasculaire cérébral ischémique était survenu au

cours de la première semaine d'évolution chez 5 patients. Dix-neuf patients (27,1%) avaient présenté une détresse respiratoire ayant nécessité le recours à la ventilation mécanique. La durée moyenne de ventilation était de 8 jours et de 4,6 jours respectivement pour les méningites à *S. pneumoniae* et celles à *N. meningitidis*. Dix-huit patients (25,7%) avaient présenté un choc septique dont 6 étaient secondaires à une méningococcémie. Dix-neuf patients (27,1%) avaient gardé des séquelles neurologiques. Elles étaient à type de surdité dans 8 cas (5 cas étaient secondaires à *N. meningitidis*), de déficit moteur dans 5 cas, d'hydrocéphalie dans 2 cas, de paralysie d'un nerf crânien dans 1 cas, de troubles de l'équilibre dans 1 cas, de comitialité dans 1 cas, d'arachnoïdite lombaire dans 1 cas et de céphalée chronique dans 1 cas. Les **Tableaux IV et V** résument le profil évolutif et les différentes complications chez nos patients. L'évolution était fatale pour 9 patients (12,9%). Il s'agissait de 7 hommes et de 2 femmes, âgés en moyenne de 54 ans. *N. meningitidis* (4 cas), *S. pneumoniae* (3 cas), Streptocoque du groupe B (1 cas) et un BGN non identifié à la culture étaient les germes en cause. Le décès était survenu après une durée moyenne de 13 jours pour *S. pneumoniae* et de 1,6 jours pour *N. meningitidis* (**Tableau VI**). L'analyse de certains paramètres dans le groupe 1 et le groupe 2 prédéfinis, relève les facteurs de mauvais pronostic suivants : un âge  $\geq 60$  ans ( $p = 0,01$ ), l'étiologie pneumococcique ( $p = 0,02$ ), la présence d'un état de choc ( $p = 0,01$ ), le recours à la ventilation artificielle ( $p = 0,007$ ), une hémoculture positive ( $p = 0,016$ ), une leucocytorachie initiale  $< 100$  éléments/mm<sup>3</sup> ( $p = 0,046$ ), une glycorachie initiale  $\leq 20\%$  de la glycémie ( $p = 0,001$ ) et une durée d'hyperthermie de plus de 3 jours sous traitement ( $p = 0,0006$ ) (**Tableau VII**). Le taux de mortalité était significativement plus important chez les patients hospitalisés dans un service de réanimation que chez ceux hospitalisés dans un service de médecine interne (36,4% contre 2,1%,  $p = 0,006$ ). Vingt quatre hommes sur 57 (42,1%) étaient décédés ou avaient gardé des séquelles contre 4 femmes sur 13 (30,8%).

**Tableau IV : Profil évolutif en fonction du germe responsable**

Evolution	<i>N. meningitidis</i> (n=23)	<i>S. pneumoniae</i> (n=13)	Autres germes (n=4)	GNI <sup>*</sup> (n=30)	Total n cas	%
Complications neurologiques	4 (17,4%)	9 (69,2%)	1 (25%)	6 (20%)	20	28,6
Complications extra-neurologiques	12 (52%)	9 (69,2%)	0	9 (30%)	30	42,8
Guérison sans séquelles	14 (60,8%)	3 (23%)	2 (50%)	23 (76,6%)	42	60
Séquelles neurologiques	5 (21,7%)	7 (53,8%)	1 (25%)	6 (20%)	19	27,1
Décès	4 (17,4%)	3 (23,1%)	1 (25%)	1 (3,3%)	9	12,9

\* GNI : germe non identifié ; \*\* n : nombre

**Tableau V : Répartitions des complications en fonction du germe responsable**

<b>Complications Neurologiques</b>	<i>N. meningitidis</i> (23 cas)	<i>S. pneumoniae</i> (13 cas)	Autres germes (4 cas)	GNI <sup>(a)</sup> (30 cas)	Total	% n cas/70
Œdème cérébral	2	4	-	-	6	8,6
Convulsions	1	5	-	2	8	11,4
Coma profond	1	4	-	3	8	11,4
Déficit moteur transitoire	1	-	-	1	2	2,8
AVCI <sup>(b)</sup>	-	3	-	2	5	7,1
Hydrocéphalie	-	2	-	1	3	4,3
Atteinte d'un nerf crânien	-	1	-	2	3	4,3
Abcès cérébral	-	1	1	-	2	2,8
Empyème sous dural	1	-	-	1	2	2,8
Ostéite du crâne	-	-	-	1	1	1,4
<b>Complications extra-neurologiques</b>	<i>N. meningitidis</i> (23 cas)	<i>S. pneumoniae</i> (13 cas)	Autres germes (4 cas)	GNI (30 cas)	Total	% n cas/70
Détresse respiratoire	9	9	-	1	19	27,1
Troubles hémodynamiques	11 <sup>(d)</sup>	3	-	4	18	25,7
Coagulopathie de consommation	4	2	-	1	7	10
Insuffisance rénale organique	2	1	-	1	4	5,7
Effets indésirables des médicaments	1	2	-	3	6	8,6
Infection nosocomiale	1	4	-	3	8	11,4
Hyponatrémie	-	2	-	3	5	7,1
Arthrite réactionnelle	3	-	-	-	3	4,3
Décompensation d'une tare	-	1	-	3	4	5,7
Pneumopathie	1	-	-	-	1	1,4
Thrombophlébite MI <sup>(c)</sup>	1	-	-	-	1	1,4

(a) GNI : germe non identifié,

(b) AVCI : accident vasculaire cérébral ischémique

(c) MI : membres inférieurs

(d) méningococcémie = 6 cas

**Tableau VI : Résumé des données épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des patients décédés.**

Age/Sexe	Tare	Germe	Signes neurologiques	complications	Décès (jour)
1	20 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG <sup>(b)</sup> : 9/15	Méningococcémie (J 1)
2	20 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG <sup>(b)</sup> : 15/15	Méningococcémie (J 1)
3	21 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG <sup>(b)</sup> : 11/15	Méningococcémie (J 1)
4	21 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> B	SG <sup>(b)</sup> : 10/15	Méningococcémie (J 1)
5	66 ans/M	HTA <sup>(a)</sup> Diabète	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG <sup>(b)</sup> : 8/15) Convulsions	Hyponatrémie Cétose diabétique Choc septique (J 8)
6	70 ans/M	HTA <sup>(a)</sup>	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG <sup>(b)</sup> : 6/15) Convulsions Hydrocéphalie	IRC <sup>(c)</sup> Choc septique (J 19)
7	70 ans /F	SGS <sup>(d)</sup> IRC <sup>(c)</sup>	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG <sup>(b)</sup> : 7/15) Convulsions	Choc septique (J 12)
8	79 ans/M	KBP <sup>(e)</sup>	Streptocoque B	Coma (SG <sup>(b)</sup> : 8/15)	Choc septique (J 1)
9	62 ans /F	Diabète	BGN <sup>(f)</sup> (non identifié)	Coma (SG <sup>(b)</sup> : 6/15) Convulsions	Cétose diabétique Abscess intra-péritonéal Choc septique (J 15) + Embolie pulmonaire

(a) Hypertension artérielle (b) Score de Glasgow (c) Insuffisance rénale chronique  
(d) Syndrome de Gougerot Sjögren (e) Cancer broncho-pulmonaire (f) Bacille à Gram négatif.  
M : masculin. F : féminin.

**Tableau VII : Facteurs pronostic.**

Paramètres	G1 <sup>(a)</sup> (n cas)	G2 <sup>(b)</sup> (n cas)	P
Age ≥ 60 ans	3	9	0,01
Germe : <i>S. pneumoniae</i>	4	9	0,02
Présence d'un collapsus	3	9	0,01
Ventilation artificielle	7	13	0,007
Leucocytorachie < 100 / mm <sup>3</sup>	2	6	0,046
Glycorachie ≤ 20% glycémie	16	22	0,001
Hémoculture positive	1	7	0,016
Durée d'hyperthermie sous traitement > 3 jours	4	10	0,0006
Présence de facteurs prédisposant	13	11	0,47 (NS)
Température à l'admission < 38°C	0	3	0,06 (NS)
≥ 38°C	42	25	NS
Présence de convulsions	3	5	0,25 (NS)
Présence d'un coma	1	6	0,20 (NS)
CRP à l'admission > 10 mg/l	19	11	0,69 (NS)
CRP (j3) > 10 mg/l	7	8	0,11 (NS)
Aspect clair du LCR	7	4	1 (NS)
Protéïnorachie <1g/l	5	8	0,06 (NS)
>3g/l	9	8	NS
Examen direct du LCR positif	9	10	0,18 (NS)

(a) groupe 1 = 42 patients

(b) groupe 2 = 28 patients

## DISCUSSION

Dans les pays développés, l'incidence annuelle des MBA chez l'adulte (âge >16 ans) varie de 4 à 6 cas /100.000 habitants. Dans notre pays, cette incidence (tout âge confondu) varie de 2 à 4 cas /100.000 d'habitants/an [5]. Dans les séries hospitalières, environ 3 à 6 patients adultes sont hospitalisés annuellement pour MBA [6, 7]. Dans certaines séries, l'âge moyen des patients est la cinquantaine avec un sex-ratio variant de 1 à 1,5 [6, 8]. L'âge jeune et la nette prédominance masculine de nos patients sont expliqués par la nature de notre recrutement fait en grande partie d'une population militaire active. La présence d'un facteur prédisposant est une notion classique. Les infections des voies aériennes, l'antécédent de méningite ou de traumatisme crânien, le diabète, les néoplasies, l'éthylisme, la cirrhose, une corticothérapie au long cours sont les facteurs les plus fréquemment mentionnés [8-11]. La fréquence de ces facteurs prédisposant varie de 2,8 à 8,6% dans notre série. Chez l'adulte, *S. pneumoniae* est incriminé dans 34,4 à 51% des cas et *N. meningitidis* dans 8,2 à 37% des cas [6, 9, 10]. Dans les pays développés, *S. pneumoniae* et *N. meningitidis* représentent 80 à 85% des étiologies des MBA de l'adulte [12]. Aux Etats-Unis, *S. pneumoniae* occupe la première place suivi par *N. meningitidis* avec respectivement une fréquence de 42% et 25% [13]. En France, l'incidence est de 8,1 cas et de 5,8 cas pour 1 million d'habitants respectivement pour *S. pneumoniae* et *N. meningitidis* [14]. Dans une série tunisienne portant sur les méningites tout âge confondu, *S. pneumoniae* représente 32,1% des isolats et *N. meningitidis* 10,7% uniquement [3]. Dans notre étude, *N. meningitidis* est plutôt le germe le plus fréquent (57,5% des isolats), suivi par *S. pneumoniae* (32,5% des isolats). Cette répartition des étiologies bactériennes est expliquée par la position géographique de notre pays, situé à cheval entre l'Europe et l'Afrique subsaharienne, connue pour être un foyer endémo-épidémique de méningites cérébro-spinales [15], par la fréquence, dans notre série, de jeunes recrues militaires, population particulière par sa réceptivité pour *N. meningitidis* de part sa vie en collectivité. En effet, *N. meningitidis* affecte plutôt les sujets âgés de moins de 60 ans et sans terrain prédisposant (77,3% des cas dans notre série), alors que *S. pneumoniae* touche particulièrement les sujets âgés de plus de 60 ans et ceux ayant des facteurs favorisants (respectivement 71,4% et 41% des cas dans notre série) [16]. Les autres germes isolés, dans notre étude (Streptocoque et Staphylocoque) sont rarement rapportés au cours des méningites communautaires de l'adulte [17].

Parmi les 12 sérogroupes de *N. meningitidis*, 4 sont connus par leur pouvoir épidémiogène : les sérogroupes A, B, C et W135. Le séro groupe B est le plus fréquent en Europe (plus de 50% des isolats), il représente 42,1% des isolats dans notre série). Le séro groupe C est le plus virulent, il représente plus de 19% des isolats en Europe et 21% des isolats dans notre série). Le séro groupe A est le plus épidémiogène, il représente moins de 20% des isolats en Europe et 21% des isolats dans notre série [1, 3, 15, 18, 19]. Dans notre pays, le séro groupe B reste prédominant [3, 20]. Le séro groupe W<sub>135</sub> a connu des bouffées épidémiologiques ces dernières années mais reste rare (1 à 4% des isolats en Europe, 3 cas dans notre série). Une seule souche de séro groupe W<sub>135</sub> a été rapportée dans notre pays [21]. Ces bouffées épidémiques peuvent être expliquées par la faible protection contre ce variant antigénique dans la population générale, en l'absence de vaccination par le vaccin tétravalent (A, C, Y, W<sub>135</sub>) et seraient secondaires à des échanges génétiques apparus entre les souches C, B et W<sub>135</sub>, ou par une expansion clonale possible d'une souche W<sub>135</sub>, qui a déjà circulé auparavant [22-23]. La méningite bactérienne est une urgence diagnostique et thérapeutique et tout retard de prise en charge peut avoir des conséquences graves. En effet, il est démontré que l'antibiothérapie adaptée précoce diminue le taux de morbi-mortalité [16]. Les délais de prise en charge des méningites bactériennes bien qu'améliorés restent encore tardifs. Les délais moyens d'hospitalisation, rapportés dans certaines séries de la littérature, varient d'un à 2 jours environ [24-25]. Dans notre étude, ce délai dépasse les 2 jours dans 17 cas (24,3%). La prescription d'une antibiothérapie pré hospitalière est variable selon les séries, ne dépassant pas les 10% dans certains cas [6]. Cette fréquence assez élevée dans notre série (38,5%) est expliquée par des consultations précoces des patients (le plus souvent des jeunes recrues), auprès du médecin militaire travaillant à l'unité, pour une symptomatologie ORL. La prescription en pré hospitalier d'antibiotiques traversant la barrière hémato-méningée (BHM) décapite la symptomatologie et contribue largement au retard diagnostic et à l'absence d'isolement du germe dans le LCR [26]. Dans notre série, le bilan bactériologique est négatif dans 55,5% des cas chez les patients ayant reçu une antibiothérapie pré hospitalière, contre 34,9% des cas chez ceux n'ayant pas eu de telle prescription. Cette différence n'est pas constatée dans certaines séries de la littérature [6, 27], probablement à cause de l'utilisation en pré hospitalier d'antibiotiques ne traversant pas la BHM. Le début des symptômes est souvent brutal [28]. Comme

dans notre série, la fièvre, les céphalées et les vomissements sont les signes fonctionnels les plus signalés avec des fréquences respectives, dans la littérature, allant de 77 à 96%, de 87 à 92% et de 74 à 81% [6, 8, 29, 30]. La triade méningée classique, composée de la raideur de la nuque, du signe de Kernig et du signe de Brudzinski, n'est pas toujours constante [2, 31]. Elle n'est au complet que dans 61,4% des patients de notre série. La prise d'antibiotiques, l'existence de formes graves, la présence de tares immunodéprimantes est probablement à l'origine de formes atypiques. Dans la littérature, les troubles de la conscience sont signalés dans 29 à 70% des cas [6, 8, 29, 30]. La fréquence relativement élevée dans notre série (50%) et dans certaines séries de la littérature est expliquée par le mode de recrutement (les patients correspondants étaient rapportés essentiellement par les services de réanimation) et par la fréquence de l'étiologie pneumococcique [32, 33]. En effet, *S. pneumoniae* est responsable des états de coma profond (Score de Glasgow :  $SG \leq 8$ ) chez 50% de nos patients. Au cours des méningites pneumococciques, la moyenne du SG, de l'ordre de 8 dans notre série, est de  $10,5 \pm 3,5$  dans la série de Kastenbauer [25]. La profondeur et la durée prolongée du coma reflètent le pouvoir lésionnel de ce germe qui provoque, en plus de l'atteinte méningée, des lésions vasculaires et parenchymateuses cérébrales [30, 32, 34]. Ces lésions expliquent en partie la fréquence des convulsions au cours des méningites pneumococciques [32, 35]. Cette fréquence est de 21% dans la série d'Auburtin [36] et de 38,5% dans notre série. Par ailleurs, 62,5% de nos patients ayant présenté des crises convulsives ont une méningite pneumococcique. Par contre, les troubles respiratoires et hémodynamiques semblent être plus fréquents avec *N. meningitidis*. En effet, l'étiologie méningococcique est notée chez 47,4% de nos patients ayant présenté des troubles respiratoires et chez 61,1% des patients ayant présenté des troubles hémodynamiques. Ceci peut être attribué à la fréquence de l'œdème pulmonaire lésionnel au cours des méningites à *N. meningitidis* et l'existence de formes graves avec coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dans certaines séries [37]. En effet, les formes fulminantes des méningites à *N. meningitidis* (26,1% dans notre série) s'observent dans 5 à 20% des cas [37]. La fréquence du purpura (24,3% dans notre série) varie de 6 à 26% des cas [5, 29, 30]. *N. meningitidis* en est responsable dans 92% des cas dans la série de Van de Beek [6] et de 82,4% dans notre série. De même, les signes articulaires sont plus fréquents avec *N. meningitidis*. Selon la série de Cadoz [38],

cette fréquence est de 12,2% contre 2,1% pour *S. pneumoniae*. Dans notre série, *N. meningitidis* est à l'origine de signes articulaires dans 10 cas sur 12. La découverte ou la suspicion d'une porte d'entrée permet d'orienter le choix de l'antibiothérapie selon le germe présumé. La sphère ORL représente la porte d'entrée la plus fréquente. En effet, les méningites à *S. pneumoniae* constituent la complication intracrânienne la plus commune des otites et des sinusites [39-41]. Un antécédent de traumatisme crânien doit faire rechercher une brèche ostéo-méningée (BOM) et fait évoquer essentiellement l'origine pneumococcique [40, 41]. Dans notre série, sur les 4 cas de méningites sur BOM post-traumatique, un seul est secondaire à *S. pneumoniae*. Les autres germes isolés sont *N. meningitidis* (2 cas) et *Staphylococcus epidermidis* (1 cas). Comme dans la littérature [8, 42], la majorité de nos patients (84,3% des cas) ont une hyperleucocytose. La valeur moyenne de la CRP (146 mg dans notre série), est de 225 mg/l dans la série de Van de Beek [6]. Cette valeur, plus élevée pour *S. pneumoniae*, est le reflet du degré de l'inflammation causée par ce germe. Elle est supérieure à 200 mg/l dans notre série et celle de Weisfelt [11]. L'aspect clair du LCR (15,7% des cas dans notre série) peut être observé lorsque la PL est réalisée au tout début de la maladie, lorsqu'il s'agit d'une méningite décapitée par une antibiothérapie (7 cas dans notre série) ou d'une forme suraiguë telle que la méningococcémie aiguë (4 cas dans notre série) [43]. Egalement, l'aspect clair du LCR est classiquement observé au cours des méningites listériennes et à germes atypiques [41]. Ces facteurs rendent compte de 5 à 10% des méningites bactériennes avec une cytorachie normale ou très peu élevée [6], de 10% des cas avec formule lymphocytaire [44] et des cas avec protéinorachie normale ou peu élevée ( $< 1\text{g/l}$ ) [45]. Dans la littérature, comme dans notre série, la valeur moyenne de la cytorachie dépasse souvent les 3000 éléments/mm<sup>3</sup> [6, 25]. En étudiant uniquement les méningites à *S. pneumoniae*, Weisfelt [11] constate que les patients avec une cytorachie inférieure à 1000 éléments/mm<sup>3</sup> sont significativement plus âgés, ont plus d'hémocultures positives et de facteurs d'immunodépressions, que ceux ayant une cytorachie supérieure ou égale à 1000 éléments/mm<sup>3</sup>. Une prédominance des polynucléaires neutrophiles, notée dans 89,6% dans notre série, est signalée dans 43 à 95%, selon les séries [7, 44]. La valeur moyenne de la protéinorachie dans les méningites à *S. pneumoniae* est généralement supérieure à celle des méningites à *N. meningitidis* (3,7 g/l versus 2,5 g/l dans notre étude). L'intense réaction inflammatoire secondaire à la méningite à

*S. pneumoniae* serait la cause de cette protéinorachie plus élevée [30]. Le rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,5, observé dans la majorité de nos cas, est une constatation classique [6, 11]. Dans la littérature, la positivité de l'examen direct du LCR est observée dans 47 à 93% des cas [6, 11, 46] et celle de la culture du LCR dans 70 à 100% des cas [9-11, 25]. Dans notre série, ces fréquences sont respectivement de 27,1% et de 48,5%. Ces faibles taux peuvent être expliqués par la nature pauci-microbienne du LCR secondaire d'une part à la fréquence de l'étiologie méningococcique dans notre série et à l'antibiothérapie pré hospitalière relativement fréquente. La recherche des antigènes solubles dans le LCR et/ou dans le sang peut être utile dans certains cas pour déterminer le germe en cause, notamment en cas de formes décapitées par une antibiothérapie préalable. Cependant, cette technique manque de sensibilité [7]. Dans notre série, elle n'est positive que dans 8 cas sur 31 (25,8%). En dehors, d'une propagation locorégionale du germe en cas de BOM, la bactériémie est quasi constante au cours des méningites bactériennes communautaires [47]. Cependant, l'isolement du germe à partir des hémocultures n'est pas constant du fait probablement d'un passage transitoire du germe dans le sang, de la prise d'antibiotiques au préalable ou de l'utilisation de milieux de culture parfois non adaptés au germe [47]. Seulement, 14% de nos hémocultures sont positives. Ce taux varie, dans les séries, de 60 à 66% [6, 8, 25, 36]. L'antibiothérapie de première intention dépendra de la sensibilité aux antibiotiques des germes incriminés, en tenant compte du terrain du patient et de son état clinique [16]. La fréquence de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) progresse de part le monde. Cette fréquence varie de 3,6% à 41% [3, 10, 16, 36, 41, 48]. Toutes nos souches sont sensibles à la pénicilline G. Le faible nombre des cas dus à ce germe et l'étalement de l'étude sur plusieurs années ne permet pas d'en déduire des conclusions. Cependant, dans notre pays, la fréquence de PSDP, tous isolats confondus, varie de 27,2% à 53,7% des cas avec une résistance de haut niveau de 4,5% à 13,1% des cas [3, 49]. Des souches de *N. meningitidis* de sensibilité diminuée à la pénicilline G sont rapportées dans 1,2% en Hollande, 11% en France et 40% en Espagne [16, 49, 50]. Dans notre pays, la résistance de ce germe à la pénicilline G demeure très rare [49]. La pénicilline G était l'antibiotique de référence dans le traitement des méningites à *S. pneumoniae* [51]. Depuis l'émergence des souches résistantes à la pénicilline G, la conduite thérapeutique a changé en faveur de l'association céphalosporine de

troisième génération (C3G) + vancomycine [7, 36, 52]. Van De Beek, en se basant sur l'épidémiologie Hollandaise, préconise la rifampicine associée à une C3G, avec ou sans vancomycine [7]. Par ailleurs, les souches de sensibilité légèrement diminuée à la pénicilline peuvent être traitées efficacement par des doses élevées de ce même antibiotique [51]. Dans notre série, et malgré la sensibilité des germes à la pénicilline G et A, le céfotaxime était utilisé en première intention dans plus du tiers des cas, du fait de la présence de formes graves nécessitant l'utilisation prudente en première intention des C3G. Dans la littérature, les durées moyennes de l'antibiothérapie, au cours des méningites à *N. meningitidis* et à *S. pneumoniae*, sont respectivement de 10 jours et de 15 jours [53, 54]. Dans notre série, la fréquence des formes compliquées (92,3% des cas des méningites pneumococciques et 65,2% des méningites méningococciques) étaient à l'origine du prolongement de l'antibiothérapie. La PL de contrôle est justifiée chez les patients n'ayant pas bien évolué après 48 heures de traitement adéquat [7]. Dans notre étude, la PL de contrôle permet de constater une stérilisation du LCR dans tous les cas, une normalisation de l'hypoglycorachie dans la majorité des cas. Ces deux paramètres sont les meilleurs indicateurs de l'efficacité thérapeutique [41]. La normalisation de la cytorachie et de la protéinorachie sont plus lentes [55]. Si l'utilisation de la corticothérapie au cours des méningites à *H. influenzae* chez l'enfant est bien documentée [56, 57], il n'en est pas pour les méningites bactériennes de l'adulte où la corticothérapie reste controversée. Plusieurs auteurs recommandent d'utiliser la corticothérapie comme traitement adjuvant des méningites bactériennes graves, surtout celles dues à *S. pneumoniae*. En effet, la dexaméthasone diminue la fréquence d'évolution défavorable de 52% à 26%, selon Van de Beek [58], et de 25% à 15%, selon De Gans [56]. La dexaméthasone permet de prévenir les complications systémiques, notamment le choc septique et les complications pulmonaires [58]. Au cours des méningites pneumococciques, elle permet aussi de diminuer la fréquence des séquelles neurologiques [2, 12, 36, 41, 58, 59] et d'améliorer le taux de mortalité de 34% à 14% dans la série de De Gans [56]. Certaines études constatent une baisse de la fréquence des séquelles neurologiques et de la mortalité au cours de méningites à *N. meningitidis* traitées par corticothérapie ; cependant les résultats correspondants ne sont pas statistiquement significatifs par rapport au groupe non traité par corticothérapie [7, 12]. La dexaméthasone est recommandée à la dose de 10 mg toutes les 6 heures (40 mg/jour). Elle sera débutée 15 à 20

minutes avant ou avec la première dose d'antibiotique [56]. En effet, le moment d'administration du corticoïde doit être précoce, puisque ce traitement agit en atténuant la libération des cytokines et des chémokines qui accompagne l'effet bactéricide de la première dose d'antibiotique [57, 60]. Ainsi, le taux de mortalité observé chez les patients, ayant pris la dexaméthasone avant ou avec l'antibiotique, est inférieur à celui constaté dans les cas où ce corticoïde a été administré après l'antibiothérapie (9% versus 46%) [6, 11]. La durée recommandée de la corticothérapie est de 4 jours, quelque soit la sévérité clinique [56]. Cette durée sera de 2 jours, en cas de méningite à *N. meningitidis* ou à germes non identifiés [61]. Par ailleurs, la corticothérapie est aussi recommandée dans les situations suivantes : l'hypertension intracrânienne massive, les lésions de vascularite et les formes fulminantes [61]. Les corticoïdes diminuent la perméabilité de la BHM à la vancomycine, nécessitant en cas de méningites à *S. pneumoniae* résistant aux C3G d'associer la rifampicine à la vancomycine [2, 12, 60]. Dans notre étude, 6 patients (8,6%) avaient reçu l'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose moyenne de 800 mg/jour, correspondant à 30 mg/jour de dexaméthasone (dose inférieure à celle recommandée dans la littérature) et pendant une durée moyenne de 3 jours. La corticothérapie était prescrite, après la première dose d'antibiotique, chez 5 patients ayant une méningococcémie aiguë avec un état de choc. L'évolution était fatale dans 4 cas et favorable dans 1 cas. Le sixième patient, atteint d'une méningite à *S. pneumoniae*, avait reçu une corticothérapie pour un œdème cérébral diffus et avait gardé une monoparésie brachiale. L'oxydant N-acétylcystéine possédant un effet anti-inflammatoire et pouvant agir sur les lésions cérébrales secondaires aux méningites à *S. pneumoniae*, est en cours d'expérimentation [59]. Dans la littérature, comme dans notre série, la fréquence d'évolution favorable dépasse les 50% [7, 8]. Les complications neurologiques surviennent dans presque la moitié des cas (40,8% dans notre série), le plus souvent dès l'admission [6]. *S. pneumoniae* en est la cause dans presque les trois quart des cas [6, 11, 25]. Dans notre série, il représente 64,3% des germes en cause contre 28,6% des cas pour *N. meningitidis*. Les troubles de la conscience (69% des cas), l'accident vasculaire cérébral ischémique (1,8 à 32,1% des cas), les convulsions (15 à 27,6% des cas), l'hydrocéphalie (11,6 à 19% des cas), l'œdème cérébral (14% des cas), l'abcès cérébral (12,8% des cas), l'hémorragie intra-crânienne (1,2 à 9,2% des cas) et l'empyème sous-dural (2,7% des cas) sont les complications les plus fréquentes [6, 8, 25]. Dans notre série, la plupart de ces

complications étaient notée à une fréquence inférieure à celle rapportée dans la littérature, probablement à cause de la prédominance de *N. meningitidis* chez nos patients. Les complications extra-neurologiques (42,8% dans notre série) surviennent dans 38% des cas de méningites à *S. pneumoniae* [11, 25]. Le choc septique (31 à 34% des cas), l'hyponatrémie, secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (30% des cas), le syndrome de CIVD (7,3 à 23% des cas), l'insuffisance rénale (11,5% des cas) et la détresse respiratoire (6,9% des cas) sont les complications extra-neurologiques les plus fréquentes [7, 8, 11, 25]. Les méningites à *N. meningitidis* peuvent se compliquer de péricardite (2 à 20% des cas), de pneumopathie (5 à 15% des cas, 1 cas dans notre série), d'arthrites septiques ou réactionnelles (3 cas dans notre série) et de conjonctivite [37, 62]. La fréquence assez élevée de survenue de détresse respiratoire chez nos patients (27,1% des cas) est expliquée par un biais de recrutement lié à la participation dans l'étude d'un service de réanimation. Les séquelles sont observées dans plus que 30% des cas de méningites à *S. pneumoniae* (53,8% dans notre série) et dans 3 à 7% des cas de méningites à *N. meningitidis* [7]. La surdité (14 à 55% des séquelles, 40% dans notre série), le déficit moteur (4 à 30% des cas, 25% dans notre série), l'atteinte d'un nerf crânien (28% des cas), l'aphasie (3 à 23% des cas) et l'hydrocéphalie (3,7% des cas) sont les séquelles les plus fréquentes [6, 11, 36]. Le taux de mortalité des méningites bactériennes varie de 11 à 56% [6, 8, 63-65]. Il est de 12,8% dans notre étude, ce taux est plus important pour les patients ayant des formes compliquées et hospitalisés dans un service de réanimation. Il dépend aussi du germe en cause. Dans la littérature, il varie de 19 à 37% pour *S. pneumoniae* et de 3 à 13% pour *N. meningitidis* [6, 7, 11, 12, 25, 36]. Dans notre série, ces taux sont respectivement de 23,1% et de 17,4%. La défaillance multiviscérale (21 à 57,2% des cas), l'engagement cérébral (13 à 42,8% des cas), le choc septique (19% des cas) et les complications cérébro-vasculaires (14% des cas) sont les causes de décès les plus fréquentes au cours des méningites pneumococciques [11, 25]. Dans notre série, *N. meningitidis* et *S. pneumoniae* étaient la cause de décès dans 7 cas / 9 (77,8% des cas). Pour *S. pneumoniae*, tous les patients décédés avaient plus que 60 ans et présentaient des tares. Leur SG à l'admission était compris entre 6 et 8. Le décès était survenu après une durée moyenne de 13 jours. Pour *N. meningitidis*, les patients décédés avaient une moyenne d'âge de 20 ans (tous des jeunes recrues militaires). Ils étaient hospitalisés dans un tableau de méningococcémie aiguë, avec

une moyenne du SG à l'admission de 10. Le décès était survenu après une durée moyenne de 1,6 jours. Depuis l'introduction de la vaccination anti-méningococcique A et C dans l'armée tunisienne en 1999, aucun cas de MBA du à ces deux sérogroupes n'était notifié dans notre hôpital. La majorité des facteurs de mauvais pronostic notés chez nos patients sont cités par plusieurs auteurs [6, 8-11, 25]. Le recours à la ventilation artificielle et une durée d'hyperthermie supérieure à 3 jours, deux facteurs de mauvais pronostic chez nos patients, ne sont pas cités dans la littérature. Par ailleurs, la plupart des auteurs considèrent qu'un terrain favorisante, comme le diabète, un SG bas à l'admission, un état convulsif, une hyperleucocytose initiale et une protéinorachie élevée sont aussi des facteurs de mauvais pronostic [6, 8-11, 25].

## CONCLUSION

Malgré les progrès réalisés dans leurs prises en charge diagnostique et thérapeutique, les MBA demeurent une cause majeure de morbi-mortalité. *N. meningitidis*, germe le plus fréquent dans notre série, touche préférentiellement les adultes jeunes. Il peut être responsable de tableaux de méningococcémies graves qui sont l'apanage, en milieu militaire, des jeunes recrues n'ayant pas acquis l'immunité du groupe. L'instauration de la vaccination anti-méningococcique dans de telles collectivités réduira certainement la fréquence des méningites dues à ce germe. Malgré la rareté des souches de *N. meningitidis* de sensibilité diminuée à la pénicilline G et de souches du séro groupe W<sub>135</sub> dans notre pays, une surveillance épidémiologique est nécessaire du fait de la fréquence croissante de ces souches de part le monde. *S. pneumoniae* est particulier par sa virulence et par sa sensibilité diminuée, de plus en plus fréquente, à la pénicilline G, incitant à réviser régulièrement les conduites thérapeutiques. Dans le but d'améliorer le pronostic des méningites surtout à *S. pneumoniae*, une corticothérapie adjuvante de courte durée est recommandée par la plupart des auteurs, à condition de l'utiliser de façon appropriée.

## REFERENCES

- 1- World Health Organization. Diseases for vaccine research and development. Bacterial infections. www.who.int/vaccine\_research 2006.
- 2- Spach DH. New issues in bacterial meningitis in adults. Antibiotic resistance has complicated treatment. Postgrad Med 2003; 114 (5) : 43-50.
- 3- Mezghani MS, Kassis M, Mahjoubi RF, Damak J, Hammami A. Bactériologie des méningites communautaires dans la région de Sfax, Tunisie (1993-2001). Méd Mal Infect 2006 ; 36 : 105-10.
- 4- Direction des soins de santé de base, Tunisie. Programme national de vaccination. 2002 : 37-8.
- 5- Direction des soins de santé de base, Tunisie. Bulletin épidémiologique 2005.
- 6- Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1849-59.
- 7- Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med 2006 ; 354 : 44-53.
- 8- Lu CH, Huang CR, Chang WN et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults : the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. Clin Neurol Neurosurg 2002 ; 104 : 352-8.
- 9- Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Padeloup T, Roblot P, Becq-Giraudon B. Particularités des méningites du sujet âgé. Rev Med Interne 2000 ; 21 : 844-53.
- 10- Meyer CN, Samuelsson IS, Galle M, Bangsberg JM. Adult bacterial meningitis : aetiology, penicillin susceptibility, risk factors, prognostic factors and guidelines for empirical antibiotic treatment. Clin Microbiol Infect 2004 ; 10 : 709-17.
- 11- Weisfelt M, Van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, De Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis : a prospective case series. Lancet Neurol 2006 ; 5 : 123-9.
- 12- Van de Beek D, De Gans J, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with acute bacterial meningitis : a systematic review. Lancet Infect Dis 2004 ; 4 : 139-43.
- 13- Swartz MN. Bacterial meningitis. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1826-8.
- 14- Perrocheau A, De Benoist AC, Six C, Goulet V, Decludt B, Levy-Bruhl D. Epidémiologie des méningites bactériennes en France en 1999. Ann Med Interne 2002 ; 153 (5) : 311-7.
- 15- Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé. 2003 ; 13 (2) : 124-8.
- 16- Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Vermeulen M, Dankert J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in the Netherlands. J Antimicrob Chemother 2002 ; 49 : 661-6.
- 17- Lévy B, Léone M, Delmas A, Benavides R, Garnier F, Albanèse J. Méningite à streptocoque A révélé par un purpura fulminans. Presse Med 2000 ; 29 : 1459.
- 18- Boos C, Daneshvar C, Hinton A, Dawes M. An unusual case of chronic meningitis. BMC Fam Pract 2004 ; 5 : 21.
- 19- O.M.S. Vaccins antiméningococciques : vaccins polysidiques et vaccins polysidiques conjugués. Relevé Epidémiologique Hebdomadaire 2002 : 331-40.
- 20- Direction des soins de santé de base, Tunisie. Bulletin épidémiologique 2004 : les méningites (numéro spécial).
- 21- Boukadida J, Mrad S, Monastiri K et al. Aspects bactériologiques des méningites purulentes. Etude de 732 bactéries isolées dans le LCR. Rev Magh Pediatr 1998 ; 8 : 227-33.
- 22- Nicolas P. Les méningites à méningocoque du séro groupe W135, quatre ans après l'épidémie de 2000. Med Trop 2004 ; 64 : 132.
- 23- Nicolas P. Epidémie de méningite à méningocoque de séro groupe W135 en 2000 et 2001. Med Trop 2001 ; 61 : 259-61.
- 24- Dodge PR, Hallowel D. Prospective evaluation of hearing impairment as a sequela of acute bacterial meningitis. N Engl J Med 1984 ; 311 : 869-74.
- 25- Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults. Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. Brain 2003 ; 126 : 1015-25.
- 26- Guerin JM, Meyer P, Habib Y, Segresta JM. Méningites purulentes du sujet âgé. Sem Hop Paris 1987 ; 63 : 2509-11.
- 27- Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-years review. Medicine 2000 ; 79 (6) : 360-8.
- 28- Montalegre A. Enquête multicentrique à propos de 248 observations de méningites cérébrospinales. Med Mal Infect 1984 ; 14 : 65-8.

- 29- Marlène L, Durand MD. Acute bacterial meningitis in adults : a review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993 ; 823 : 21-8.
- 30- Pfister HW, Feiden W. Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. *Arch Neurol* 1993 ; 50 : 575-81.
- 31- Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002 ; 35 (1) : 46-52.
- 32- Bazin C. Réanimation des méningites aiguës graves et des méningo-encéphalites. *Rev Prat* 1981 ; 31 : 783-95.
- 33- Loste P. Les complications neurologiques des méningites suppurées de l'adulte. *Bordeaux médicale* 1980 ; 13 : 865-72.
- 34- Gaussorgues P, Guérin C, Boyer F. Hypertension intracrânienne des méningites bactériennes comateuses. *Presse Med* 1987 ; 16 : 1420-3.
- 35- Stahl JP, Geslin P, Brion JP, Struillou L, Raffi F, Patey O. Facteurs pronostiques et complications des méningites à pneumocoque. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 989-94.
- 36- Auburtin M, Porcher R, Bruneel F et al. Pneumococcal meningitis in the intensive care unit. Prognostic factors of clinical outcome in a series of 80 cases. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 713-7.
- 37- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001 ; 344 (18) : 1378-88.
- 38- Cadoz M, Moubouh I, Denis F. Les manifestations articulaires dans les méningites bactériennes. *Med Afr Noire* 1983 ; 30 : 311-8.
- 39- Aimoni C, Pelucchi S, Grasso DL, Libanore M, Martini A. Bacterial meningitis complicating suppurative otitis media and sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132 : 965-6.
- 40- Gehanno P, Loudon N. Méningite et porte d'entrée ORL. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 1049-52.
- 41- Neuvième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les méningites purulentes communautaires. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 944-51.
- 42- Mantz JM, Jaegle ML, Jaeger A, Tempe JD, Minck R. La méningite à pneumocoque : 42 observations. *Rev Prat* 1981 ; 31 : 2373-84.
- 43- Rebeu-Dartiguelongue I, Laurent JP, Clarac A et al. Ponction lombaire précoce et rash cutané : un liquide céphalorachidien normal peut en cacher un autre. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 422-4.
- 44- Boutoille D, Struillou L, El Kouri D et al. Méningites à examen bactériologique direct négatif. Evaluation prospective d'un arbre décisionnel. *Presse Med* 2004 ; 33 (4) : 235-40.
- 45- Denis F, Poly MC, Martin C. Apport des données microbiologiques dans le diagnostic étiologique bactérien des méningites purulentes. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 1060-7.
- 46- Viallon A, Pouzet V, Zéni F et al. Diagnostic rapide du type de méningite (bactérienne ou virale) par le dosage de la procalcitonine sérique. *Presse Med* 2000 ; 29 (11) : 584-8.
- 47- Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1639-42.
- 48- Van de Beek D, De Gans J. Prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N engl J Med* 2005 ; 352 : 512-15.
- 49- Ben Rejeb S. Résistance aux antibiotiques : données actuelles dans le monde et en Tunisie. *Tunisie Med* 1999 ; 7 : 472-7.
- 50- Doit C, Bourillon A, Bingen E. Méningites bactériennes de l'enfant : Epidémiologie des germes et de la résistance aux antibiotiques. *Presse Med* 1998 ; 27 : 1179-82.
- 51- Örtqvist A, Hedlund J, Kalin M. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin Respir Crit Care Med* 2005 ; 26 : 563-74.
- 52- Cohen J. Management of bacterial meningitis in adults. *BMJ* 2003 ; 326 : 996-7.
- 53- Beaucaire G, Leclerc F. Problèmes posés par la pathologie à méningocoque en réanimation. *Med Mal Inf* 1984 ; 14 : 75-83.
- 54- Modai J. La barrière hémoméningée et ses implications dans le traitement des méningites. *Cah Med* 1982 ; 7 : 1480-5.
- 55- Gendrel D. Apport des données biochimiques dans le diagnostic des méningites purulentes communautaires. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 1068-72.
- 56- De Gans J, Van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1549-56.
- 57- Pile JC, Longworth DL. Should adults with suspected acute bacterial meningitis get adjunctive corticosteroids? *Cleve Clin J Med* 2005 ; 72 : 67-70.
- 58- Van de Beek D. Dexamethasone and Pneumococcal meningitis. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 327.
- 59- Kastenbauer S. Pneumococcal meningitis: a 21<sup>st</sup> century perspective. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 : 104-5.
- 60- Tunkel AR, Scheld WM. Corticosteroids for everyone with meningitis? *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1613-4
- 61- Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol* 2004 ; 3 : 54-62.
- 62- Dupon M, Du haut Cilly FB, Arvieux C, Tattevin P, Almange C, Michelet C. Péricardite récidivante lors de méningite à méningocoque. 2 observations. *Presse Med* 2004 ; 33 : 533-4.
- 63- Decazes JM. Apport des modèles expérimentaux au traitement antibiotique des méningites bactériennes. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 1022-31.
- 64- Houvenoghel E, Achilli-Cornesse E, Ottomani A, Manelli JC, Bimar J. Méningites à pneumocoque de l'adulte. *Cah Anesthésiol* 1985 ; 33 : 655-62.
- 65- Dichgans M, Jager L, Mayer T, Schorn K, Pfister HW. Bacterial meningitis in adults: demonstration of inner ear involvement using high-resolution MRI. *Neurology* 1999 ; 52 : 1003-9.