

Les méningites purulentes à *Streptococcus pneumoniae* de l'adulte à Dakar

Manga NM¹, Ndour CT¹, Diop SA¹, Ka-Sall R², Dia NM¹, Seydi M¹, Soumare M¹, Diop BM¹, Sow AI², Sow PS¹

1. Clinique des Maladies Infectieuses et Tropicales, 2. Laboratoire de Bactériologie et Virologie, CHNU Fann, Dakar.

Med Trop 2008 ; 68 : 625-628

RÉSUMÉ • Pour décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs et bactériologiques des méningites à pneumocoque de l'adulte à Dakar, nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur les dossiers des méningites à pneumocoques hospitalisées de 1995 à 2004, à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHNU de Fann-Dakar. Au total, 73 cas de méningites à pneumocoque ont été colligés durant cette période, où ce germe a été la deuxième cause de méningite purulente après le méningocoque. L'infection à VIH (9 cas) et la drépanocytose (3 cas) étaient les facteurs sous-jacents les plus retrouvés et les pneumopathies, les principales portes d'entrée (51,8 %). Les formes comateuses étaient plus fréquentes (61,6 %). Les pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline (PNSP) représentaient 27,3 % des souches qui par ailleurs étaient sensibles aux céphalosporines de 3^e génération (100 %), et au chloramphénicol (68,2 %), antibiotiques les plus utilisés. Le taux de létalité était de 69,8 % et les complications neurosensorielles étaient notées chez 13,7 % des cas. Les principaux facteurs de mauvais pronostic étaient : un collapsus cardiovasculaire et/ou un coma à l'admission et la mise en évidence du pneumocoque à l'examen direct du LCR. La forte létalité des méningites purulentes à pneumocoque de l'adulte à Dakar impose une amélioration du plateau de réanimation et l'augmentation des PNSP nécessite une meilleure réglementation de la prescription des antibiotiques.

MOTS-CLÉS • Méningite à pneumocoque - Adulte - Dakar.

ADULT PURULENT MENINGITIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN DAKAR, SENEGAL

ABSTRACT • The purpose of this retrospective study was to describe epidemiological, clinical, bacteriological and outcome features of purulent meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in adult patients hospitalized in the infectious diseases clinic of the Fann University Hospital in Dakar, Senegal from 1995 to 2004. A total of 73 cases of pneumococcal meningitis were recorded during the study period. *Streptococcus pneumoniae* was the second cause of purulent meningitis after meningococcal infection. Sick-cell disease (n=3) and HIV infection (n=9) were the main underlying factors and pneumonia was the main portal of entry into the CNS (51.8%). Coma was a frequent complication (61.6%). Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) accounted for 27.3% of isolated strains. However strains were sensitive to third-generation cephalosporin (100%) and chloramphenicol (68.2%) which were the most frequently used antibiotics. The mortality rate was 69.8% and neurological complications occurred in 13.7% of patients. The main unfavorable prognostic factors were cardiovascular collapse and/or coma at the time of admission and detection of pneumococcal strains by direct examination of CSF. The high mortality of pneumococcal meningitis in adult patients in Dakar shows the need to improve intensive care facilities and the growing incidence of PNSP underlines the requirement for better control of antibiotic prescription

KEY WORDS • *Streptococcus pneumoniae* meningitis - Adult - Dakar.

Le pneumocoque (PNO) est l'une des principales causes de méningite purulente (MP) communautaire dans le monde (1). En Afrique sub-saharienne cet important problème de santé publique est relégué au second plan du fait de l'ampleur des méningites épidémiques à *Neisseria meningitidis* et des méningites de l'enfant à *Haemophilus influenzae* (2-4). Pourtant le PNO entraîne les formes les plus graves de MP, caractérisées par une létalité élevée et des complications fréquentes (1, 5). Chez l'adulte cette affection survient surtout sur un terrain débilisé d'exploration souvent difficile dans les pays en développement. En outre, l'augmentation des souches de PNO de sensibilité diminuée à la Pénicilline complique sa prise en charge (6, 7), nécessitant le recours à des molécules plus

onéreuses. L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et évolutives des méningites purulentes à PNO chez des patients adultes à Dakar.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les cas de méningite purulente à pneumocoque (PNO) de l'adulte admis du 1^{er} janvier 1995 au 31 décembre 2004 à la clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar du CHNU de Fann-Dakar. Ont été inclus tous les patients d'âge ≥ 15 ans et présentant une méningite à *Streptococcus pneumoniae* confirmée par l'isolement de la bactérie et/ou par la mise en évidence d'antigènes solubles par la méthode d'agglutination au latex (Pastorex[®]) dans le LCR. Tous les patients étaient admis en Unité de soins intensifs et bénéficiaient en dehors de la réanimation médicale d'une antibiothérapie cura-

• Courriel : nmmanga@hotmail.com

• Article reçu le 3/12/2007, définitivement accepté le 9/09/2008.

tive à base d'aminopénicillines (ampicilline ou amoxicilline: 200 mg/kg/j en 3 doses IV par jour), de céphalosporines de 3^e génération ou C3G (céfotaxime 100 à 200 mg/kg/j en 3 prises par jour ou ceftriaxone 50 à 75 mg/kg/j en 1 prise.), de gentamicine (3 mg/kg/j, toujours en association avec les β -lactamines) ou de chloramphénicol (100 mg/kg/j par voie IV sans dépasser la dose totale de 3 g/j) Le choix des antibiotiques était d'abord guidé par leur coût et leur disponibilité (chloramphénicol plus accessible surtout avant 2000) ou par la gravité du tableau à l'admission (préférence aux C3G pour les formes graves d'emblée), puis réadaptée en fonction des résultats de l'antibiogramme. Une corticothérapie à base d'hydrocortisone 200 mg/24 heures était administrée aux patients qui présentaient des manifestations neurologiques graves (convulsions répétées, coma profond) et/ou un sepsis sévère. L'identification du PNO a reposé sur : l'examen direct, la coloration de GRAM, la culture sur milieu gélosé au sang cuit enrichi en CO₂ avec réalisation du test de sensibilité à l'optochine et agglutination par des particules de latex sensibilisées. La détermination du phénotype de résistance était effectuée par la méthode de diffusion en milieu gélosé, selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie ou CA-SFM (8). Les souches de PNO avec un diamètre d'inhibition à l'oxacilline (5 μ g) < 26 mm, étaient considérées comme des souches à sensibilité diminuée à la pénicilline. La détermination des CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de la pénicilline G, amoxicilline et céfotaxime par la technique des E-test n'a pu être réalisée pour indisponibilité de cette méthode en routine durant la période d'étude dans le service. Lorsque la porte d'entrée n'était pas précisée dans le dossier du patient, nous l'identifions à partir de l'analyse des antécédents et des événements cliniques associés (pneumonie, rhinopharyngite, sinusite, otite suppurée, chirurgie de la base du crâne ou traumatisme crânio-encéphalique) selon leur chronologie d'installation. Les aspects épidémiologiques (âge, sexe, origine géographique), cliniques (signes généraux, neurologiques et extra-neurologiques), paracliniques (cytochimie et bactériologie du LCR), thérapeutiques (antibiothérapie, corticothérapie) et évolutifs (guérison, décès, complications) ont été recueillis à partir des dossiers sur une fiche standardisée, puis saisies et analysées à l'aide du logiciel EPI-Info, Version 6.04 d.FR (CDC, OMS). Le seuil de significativité a été arrêté à une valeur de p (0,05).

Résultats

Durant cette période de 10 ans, 340 cas de méningites purulentes confirmées par l'analyse bactériologique du LCR ont été enregistrés dans le service dont 73 cas (21,4 %) de MP à PNO, soit une moyenne de 7 cas/an avec des extrêmes de 5 cas en 2003 et 11 cas en 1997 (Fig.1). La majorité des patients (86,4 %) provenaient des quartiers défavorisés et surpeuplés de la banlieue de Dakar. L'âge moyen de nos patients était de 44 \pm 19,5 ans (15 - 89 ans). La tranche d'âge de 15 à 39 ans représentait 45 % des cas avec un sex-ratio (M/F)=2. Les portes d'entrée retrouvées étaient pulmonaires (26 pneumonies), ORL (8 rhinites, 4 sinusites, 3 otites moyennes chroniques) et suspicion de brèches ostéo-durales (1 chirurgie de la base du crâne, 5 traumatismes crânio-encéphaliques). La fièvre (93,1 %), un syndrome méningé (91,8 %) et des troubles de la conscience (61,6 %) étaient les principales manifestations cliniques. Les autres signes suivants étaient relevés : convulsions (13 cas), collapsus (7 cas), hypotonie généralisée (6 cas), paralysie oculomotrice (6 cas), paralysie d'un segment corporel (5 cas), paralysie faciale (2

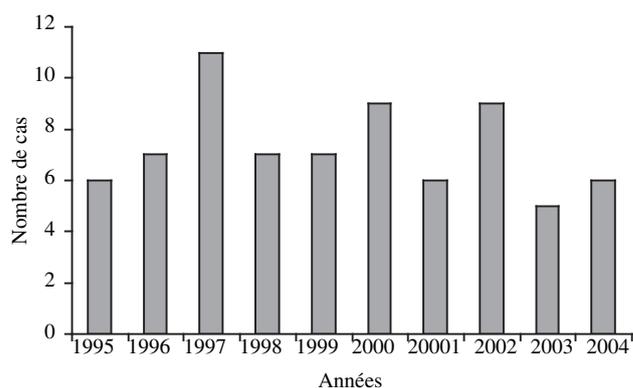


Figure 1. Répartition annuelle cumulée des cas de MP à PNO de 1995 à 2004 au Service des Maladies Infectieuses de Fann, Dakar.

cas), éruption cutanéomuqueuse de type herpétique (3 cas) et arthrite de la hanche droite (1 cas).

La recherche d'un facteur favorisant n'était pas systématique, mais guidée par la présence de signes évocateurs. Le test d'Emmel et la glycémie à jeun étaient cependant réalisés en routine. Les terrains suivants ont été retrouvés : infection par le VIH (9 cas), broncho-pneumopathies chroniques (8 cas), drépanocytose (3 cas), diabète de type 2 (3 cas), immunodépression d'origine indéterminée (3 cas), alcoolisme chronique (1 cas) et toxicomanie IV (1 cas). Le retard de la prise en charge était en moyenne de 2,9 jours et 21 patients (28,8 %) étaient transférés d'une structure de santé périphérique après avoir bénéficié d'un traitement à base d'antipaludiques sans succès. Chez 8 malades (11 %), une antibiothérapie surtout à base de β -lactamines orales (7 cas), a été relevée dans les trois mois précédents.

Le LCR était purulent ou louche dans 42 cas (59,1 %), hématic (21 cas) ou xanthochromique (8 cas). L'analyse cytochimique du LCR a révélé une pléiocytose à prédominance neutrophile (2347 \pm 2244 ϵ /mm³ en moyenne), une hyperalbuminorachie (3,3 \pm 1,4 g/l) et une hypoglycorachie (0,1 \pm 0,2 g/l). La confirmation bactériologique était faite par examen direct du LCR (70 cas soit 95,9 %), test d'agglutination au latex (50 cas soit 68,4 %) et/ou culture du LCR (49 cas soit 67,1 %). Parmi les 24 patients qui ont eu des hémocultures, 16 présentaient une bactériémie, dont 7 malades infectés par le VIH et 3 drépanocytoses. La sensibilité des souches était de 100 % pour les C3G avec 27,3 % de PSDP, mais plus faible vis-à-vis du chloramphénicol (68,2 %) et du cotrimoxazole (41,2 %) (Tableau I). Cependant les antibiotiques utilisés en première intention, pour le traitement en association ou en

Tableau I. Sensibilité des pneumocoques responsables de méningite purulente au Service des Maladies infectieuses de Fann à Dakar de 1995 à 2004.

Antibiotiques testés	Nombre de souches sensibles	% souches sensibles
Oxacilline (n=44)	32	72,7
Ceftriaxone (n=42)	42	100
Céfotaxime (n=42)	42	100
Chloramphénicol (n=44)	30	68,2
Cotrimoxazole (n=34)	14	41,2
Erythromycine (n=39)	32	82
Vancomycine (n=41)	41	100

monothérapie, étaient les suivants : ampicilline (46,5 %), gentamicine (45,6 %), chloramphénicol (31,8 %), céfotaxime (19,3 %), ceftriaxone (19,3 %). Le taux de létalité était de 69,8 % (51 décès), dont 65,7 % (48 décès) dans les trois premiers jours d'hospitalisation. Parmi les facteurs de mauvais pronostic, la présence d'un collapsus ou d'un coma à l'admission et la mise en évidence du PNO dans le LCR à l'examen direct ont été statistiquement significatifs, mais l'infection à VIH ou une bactériémie n'étaient pas associées à une plus forte létalité (Tableau II). Dix malades ont présenté des complications neurosensorielles en cours d'hospitalisation dont 7 déficits moteurs d'un segment corporel, 3 paralysies faciales, 2 paralysies oculomotrices et 1 surdité.

Commentaires

Le PNO est la première cause de méningite bactérienne de l'adulte dans le monde, mais en Afrique sub-saharienne, il occupe la seconde place durant les périodes d'épidémie de méningite cérébro-spinale (1, 2, 3, 9). C'est le cas de notre période d'étude, marquée par une recrudescence des cas de méningite à méningocoque entre 1998 et 2001 avec un pic épidémique en 1999 (4). La MP à PNO survient de façon endémo-sporadique même si ces dernières années des formes épidémiques, dues essentiellement au sérotype 1, ont été notées dans des pays d'Afrique au Sud du Sahara (10, 11). Nous n'avons pas retrouvé une recrudescence épidémique durant notre période d'étude et le sérotype des souches isolées n'a pas été précisé. Cependant le sérotype 1 était le plus fréquent de ceux responsables de MP à PNO à Dakar (9).

Habituellement plus fréquente aux âges extrêmes de la vie, cette affection a été surtout décrite chez les adultes jeunes en Afrique sub-saharienne comme dans notre série (9, 12, 13, 5). Un facteur favorisant est retrouvé dans plus de la moitié des cas chez les adultes et en Afrique noire l'infection à VIH occupe une place de plus en plus importante à côté de la drépanocytose, qui était le principal terrain retrouvé (10, 13, 14). La forte prévalence de l'infection à VIH en Afrique sub-saharienne surtout chez les adultes jeunes explique en partie ce changement. L'alcoolisme, les asplénies et les traumatismes crânio-encéphaliques sont aussi souvent retrouvés (15).

Tableau II. Facteurs pronostics des méningites purulentes à pneumocoque de l'adulte, de 1995 à 2004.

Facteurs pronostics	Guérison	Décès	p-value
Age (ans)			
15-29	4	10	
30-49	10	22	0,13
50-69	4	11	
70-89	4	8	
Sexe			
Masculin	14	35	0,15
Féminin	8	16	
Coma	10	33	0,01
Collapsus	1	7	0,028
Septicémie à PNO	5	4	0,39
Diabète	0	3	1
Infection à VIH	6	3	1
Drépanocytose	0	3	1
Bronchopneumopathie	1	4	1

Les portes d'entrée respiratoires prédominent dans toutes les séries, en particulier les pneumopathies comme dans notre cas, ou les infections ORL (10, 12, 15). Comme nous l'avons relevé, les manifestations neurologiques en particulier les troubles de la conscience et/ou les convulsions occupent le devant du tableau dans toutes les séries (14, 15). Les formes avec bactériémie ont été retrouvées chez plus de la moitié des cas par certains auteurs, avec une plus grande fréquence en cas d'infection par le VIH et de drépanocytose (5, 14). L'augmentation du nombre de souches de PNO résistantes à la pénicilline à travers le monde, pose le problème de la prise en charge de cette affection grave (6, 12). En effet, la proportion de méningites à PSDP varie de 5 % à 45 % en fonction des auteurs et des pays (12, 15). A Dakar, dès les années 1979 de rares souches de pneumocoques résistantes à la pénicilline et au chloramphénicol étaient notées et plus récemment une étude réalisée par Wade a relevé une nette augmentation du pourcentage des PSDP, qui était passé de 2 % en 1993 à 36 % en 2000, dans divers prélèvements pathologiques dont 42 % de LCR (7, 10). Cette augmentation de la résistance est liée en partie à la prescription importante et parfois inadaptée des antibiotiques, voire l'automédication, touchant en particulier les pénicillines qui sont aujourd'hui rendues disponibles et très accessibles, dans la majorité des pays africains par la politique des médicaments essentiels sous forme de génériques. Malgré tout, les amino-pénicillines et les phénicolés demeurent encore les antibiotiques les plus utilisés dans le traitement des méningites purulentes en Afrique (4, 10). L'utilisation des céphalosporines de 3ème génération (C3G) associé à la vancomycine pour le traitement des MP à PSDP reste très limitée par le coût et la faible disponibilité de ces molécules (6, 15).

Les effets bénéfiques de la corticothérapie au dexaméthasone chez l'adulte présentant un MP à PNO sont actuellement reconnus (3, 6), mais l'évaluation de son bénéfice est difficile dans notre cas, où seuls les patients graves ont bénéficié d'une administration d'hydrocortisone.

Les complications surviennent chez plus de la moitié des cas de MP à PNO et sont dominées par les atteintes neurologiques qui peuvent être retrouvées chez 75 % des cas lorsqu'elles sont recherchées systématiquement par le scanner et l'IRM (5). Elles sont dues à une importante réaction inflammatoire liée à une production importante de cytokines, de chémokines et d'enzymes protéolytiques ou oxydantes (2). La surdité, 1 cas dans notre série, constitue la plus fréquente des séquelles signalées dans la littérature (9, 12, 13).

Les taux de létalité des MP à PNO varient en fonction de l'âge et du niveau de développement socioéconomique des populations étudiées. Chez l'adulte, ils sont supérieurs à 50 % dans les pays en voie de développement, alors que dans les pays développés ils sont inférieurs à 30 % (3, 10, 5). La létalité est moins importante cependant chez les enfants (2, 10). La cause de cette importante mortalité serait l'anoxie cérébrale sévère en rapport avec les atteintes vasculaires, d'où l'importance de la réanimation médicale dans la prise en charge à côté d'une antibiothérapie adaptée (1, 2). Les facteurs de mauvais pronostic que nous avons retrouvés ont été aussi relevés par d'autres auteurs (12, 10, 15).

Conclusion

La MP à PNO reste encore responsable d'un fort taux de létalité et de séquelles neurosensorielles chez les adultes dans les pays en voie de développement. Le risque d'augmentation des cas

de MP à PNO est réel avec l'essor de la pandémie à VIH et il s'y ajoute l'extension de la résistance des PNO aux antibiotiques usuels. Pour ces raisons cette affection mérite plus d'attention auprès des autorités sanitaires. L'accent devrait être mis sur la prise en charge des cas par le développement de la réanimation médicale et l'utilisation d'antibiotiques efficaces, mais surtout sur la prévention par le traitement précoce et adéquat des portes d'entrée potentielles. Une meilleure politique de gestion et de prescription des antibiotiques en Afrique et dans le monde devrait contribuer à réduire le risque lié à l'augmentation des méningites à PSDP.

• *Remerciements. Pr Girard PM, Dr Pacanowski J et Dr Campa P. Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Saint Antoine, Paris 12.*

Références

1. Davis LE, Greenlee JE. Pneumococcal meningitis: antibiotics essential but insufficient. *Brain* 2003 ; 126 : 1013-4.
2. Scheld MW, Koedel U, Nathan B, Pfister HW Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanism(s) of neuronal injury. *J Infect Dis* 2002 ; 186 : S225-33.
3. Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol* 2004 ; 3 : 54-62.
4. Seydi M, Soumaré M, Diop BM, N'Dour CT, Dia NM, Sow PS *et al.* Meningococcal Meningitis at the Infectious Diseases Clinic in Fann University Teaching Hospital, Dakar (Senegal) from 1998 to 2002. In: Focus on Meningitis Research Editor: Phyllis V. Strong 2004 ; 131-44.
5. 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.
6. 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
7. Wade EM. Données prospectives sur les souches de pneumocoques résistantes et à sensibilité diminuée à la pénicilline isolées à Dakar (1993-2000). Thèse de Pharmacie, Dakar, 2001, n°68.
8. Soussy CJ, Carret G, Cavallo JD, Chardon C, Chidiac C, Choutet P *et al.* Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Communiqué 2000-2001. *Pathol Biol* (Paris) 2000 ; 48 : 832-71.
9. Diop Mar I, Denis F, Cadoz M. Epidémiologie des méningites à pneumocoque en Afrique : Aspects cliniques et sérotypiques. *Pathol Biol* 1979 ; 27 : 543-8
10. Cadoz F, Denis F, Chiron JP, Sow A, Diop Mar I. Pronostic et traitement des méningites purulentes à pneumocoques en Afrique : 402 observations. *Nouv Presse Med* 1979 ; 8 : 573-6.
11. Butler CJ, Levine OS. The changing landscape of epidemic bacterial meningitis in Africa: new opportunities for prevention. *J Infect Dis* 2005 ; 192 : 189-91.
12. Struillon L, Ninin E, Berranger C, Chamoux C, Chouillet A, Le Berre JY *et al.* Méningites bactériennes communautaires en Loire-Atlantique : Evolution de la sensibilité à la pénicilline des pneumocoques et des méningocoques. *Presse Med* 1999 ; 28 : 389-94.
13. Gordon SB, Walsh A, Chavonda M, Gordon MA, Soko D, Mbwvinji M *et al.* Bacterial meningitis in Malawian adults: pneumococcal disease is common, severe and seasonal. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 53-7.
14. Almirante B, Saballs M, Ribera E, Pigrau C, Gavaldà J, Gasser I *et al.* Favorable prognosis of purulent meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27 : 176-80.
15. Stahl JP, Geslin P, Brion JP, Struillon L, Raffi F, Patey O *et al.* Facteurs pronostiques et complications des méningites à pneumocoques : résultats d'une enquête multicentrique. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 989-94.



M'Boro, Sénégal © EMASSI