

L'utilisation de la corticothérapie dans la prévention des complications neurologiques auditives au cours des épidémies de méningites bactériennes au Niger

The use of corticosteroid therapy in the prevention of auditory neurological complications during bacterial meningitis epidemics in Niger

Gado AM¹, Harouna Amadou ML², Malam BM¹, Akilou A¹, Yacouba N¹, Moussa SS¹, Hanki Y¹, Djibo A¹, Toure IA³

1 : Service des maladies infectieuses, hôpital national de Niamey

2 : Université Dan Dicko Dan Koulodo de Maradi

3 : Service de cardiologie, hôpital Amirou Boubacar Diallo de Niamey

Correspondance : Dr Gado Amadou Mahamadou, Service des maladies infectieuses, hôpital national de Niamey

BP : 238 E-mail: fredgado40@gmail.com

Résumé

Introduction

Les méningites bactériennes sont sources de complications et de séquelles dont les atteintes neurologiques auditives.

Objectif : Evaluer l'apport de la corticothérapie dans la réduction de la survenue des séquelles neurologiques auditives au cours de l'épidémie de méningites bactériennes survenue à Niamey en 2015.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude prospective effectuée chez des malades atteints de la méningite au service d'infectiologie de l'Hôpital National de Niamey (HNN), de mars à juin 2015. Nous avons inclus tous les patients âgés de 0 à 15 ans atteints de la méningite bactérienne et ayant bénéficié ou pas d'une corticothérapie en plus du traitement étiologique et symptomatique. **Résultats :** L'épidémie a concerné 1013 patients : 807 patients avant l'introduction de la dexaméthasone et 206 patients après l'introduction de celle-ci. Nous avons enregistré 157 cas (15,5%) de complications neurologiques auditives avant l'introduction de la corticothérapie. Sur les 206 patients ayant bénéficié de la corticothérapie, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 5 à 15 ans avec 146 patients (70,9%). Le sexe masculin prédominait avec 56,8 % des cas. Une hyperleucorachie a été notée chez tous nos patients. Tous ces patients présentaient une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie. Les sérogroupes retrouvés étaient *Neisseria meningitidis* W135 dans 23,8% des cas et *Neisseria meningitidis* C dans 76,2% des cas. A l'issue de notre étude 11 patients ont présenté des complications auditives (1,1%) : 2 cas de surdités et 9 cas d'hypoacusies qui ont connu une évolution favorable. **Conclusion :** La dexaméthasone réduit la survenue des complications auditives au cours des méningites bactériennes dues au *Neisseria meningitidis*. **Mots clés :** complications auditives, dexaméthasone, méningites, Niamey

Summary

Introduction: Bacterial meningitis is a source of complications and sequelae including auditory neurological damage.

Objective: To assess the contribution of corticosteroid therapy in reducing the occurrence of auditory neurological sequelae during the epidemic of bacterial meningitis that occurred in Niamey in 2015. **Methodology:** This is a prospective study carried out in patients with meningitis in the infectious diseases department of the National Hospital of Niamey, from March to June 2015. We included all patients aged 0 to 15 years with bacterial meningitis, and received corticosteroid therapy in addition to etiological and symptomatic treatment. **Results:** The epidemic affected 1013 patients: 807 patients before the introduction of dexamethasone and 206 patients after its introduction. We recorded 157 cases (15.5%) of auditory neurological complications before the introduction of corticosteroid therapy. Of the 206 patients who received corticosteroid therapy, the most represented age group was that of 5 to 15 years with 146 patients (70.9%). The male gender predominated with 56.8% of cases. Hyperleucorachia was noted in all our patients. All these patients had hypoglycorachia and hyperproteinorachia. The serogroups found were *Neisseria meningitidis* W135 in 23.8% of cases and *Neisseria meningitidis* C in 76.2% of cases. Only 11 patients had auditory complications (1.1%): 2 cases of deafness and 9 cases of hearing loss which experienced a favorable evolution. **Conclusion:** Dexamethasone reduces the occurrence of auditory complications in bacterial meningitis due to *Neisseria meningitidis*. **Keywords :** auditory complications, dexamethasone, meningitis, Niamey

Introduction

La méningite bactérienne (MB) est le résultat de l'invasion du liquide céphalo-rachidien (LCR) par une colonie bactérienne. Elle constitue une urgence diagnostique et thérapeutique surtout quand elle est associée à des complications notamment un purpura fulminans. Elle est associée à une létalité élevée et de multiples séquelles notamment neurologiques. Dans le monde on estime à 1,2 millions le nombre de méningite

bactérienne (méningocoque, pneumocoque) dont 135000 cas mortels. Elle atteint le plus souvent des jeunes enfants (jusqu'à 4 ans) et des adolescents [1, 2, 3]. Le continent africain est la région du monde la plus touchée par les épidémies de MB. Dans les pays de la ceinture de la méningite de Lapeysonnie, malgré les progrès réalisés dans les domaines de l'immunoprophylaxie, des méthodes diagnostiques, de traitement et de prévention, les MB sont encore fréquentes avec un pronostic sévère.

De ce fait elle constitue un problème majeur de santé publique [4]. Une des caractéristiques spécifiques de la ceinture africaine de la méningite est la saisonnalité qui est un exemple frappant de l'influence du climat sur une maladie infectieuse [3]. Pays sahélien situé en plein cœur de la ceinture méningitique, le Niger connaît chaque année des poussées plus ou moins importantes de MB avec des séquelles neurologiques importantes à court terme (déficit de l'audition, atteinte visuelle, anomalie motrice, troubles du comportement). La plupart surviennent à des fréquences variables de 3,5 % à 33%, selon le niveau de technicité des services de santé et selon le germe en cause [4]. La dexaméthasone a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des séquelles au cours des méningites à *S pneumoniae* (Sp) et *H. influenzae* de type b (Hib) [4]. Cependant concernant les sérogroupes méningitiques seule une étude sur 3 malades a été faite avec une interprétation difficile. C'est pourquoi et devant la prévalence élevée des séquelles neurologiques auditives, nous nous sommes proposés l'utilisation de la dexaméthasone avec comme objectif la réduction des séquelles neurologiques auditives de la MB.

Objectifs

Notre objectif principal était d'évaluer l'apport de la corticothérapie dans la réduction de la survenue des séquelles neurologiques auditives au cours de l'épidémie de MB en 2015.

Méthodologie

Le service des maladies infectieuses de l'HNN nous a servi de cadre d'étude. Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive effectuée chez des malades atteints de méningites hospitalisés dans le service d'infectiologie durant l'épidémie de méningite de 2015. Elle a duré 4 mois de mars à juin 2015. Les patients étaient inclus dès leur hospitalisation et sont suivis jusqu'à leur sortie de l'hôpital. Notre population d'étude était constituée par des patients résidant à Niamey et ceux provenant des localités périphériques de la ville référés par des structures sanitaires pour suspicion de méningite ou se présentant spontanément à l'hôpital. Notons que parmi notre population, figurent des patients qui nous sont référés du centre d'isolement de Lazaret (centre aménagé par l'organisation non gouvernemental Médecins Sans Frontières pour la prise en charge des cas de méningite). Il s'agit essentiellement de cas graves de méningites nécessitant une prise en charge lourde (coma, troubles du comportement, localisations extra-méningées, purpura fulminans).

Pour l'inclusion le patient devait être :

- âgé de 0 à 15 ans
- hospitalisé pour une méningite bactérienne confirmée sur les plans cytotobactériologiques et biochimiques
- sous dexaméthasone au cours du traitement n'ayant pas une contre-indication de l'utilisation de dexaméthasone.
- sous protocole de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'antibiothérapie de MB (Ceftriaxone)

N'ont pas été inclus, les patients âgés de plus de 15 ans, ceux qui n'ont pas réalisé leur audiogramme et ceux qui ont été hospitalisés dans le service en dehors de la période d'étude. Les données ont été recueillies à partir d'une fiche de collecte préalablement établie et comportant les items suivants : code d'identification, âge, sexe, provenance, état de conscience, aspect macroscopique du Liquide Céphalo-Rachidien (LCR), résultats biologiques (leucorachie, culture, Polymerase Chain Reaction) et biochimiques (glycorachie, protéinorachie) du LCR, existence ou non d'une hypoacousie et/ou surdité à l'admission, antibiothérapie avant admission dans le service (molécule, posologie et durée du traitement), test au diapason pour les conduction aériennes et osseuses, évolution. Notre prise en charge thérapeutique comportait une antibiothérapie à base de ceftriaxone conformément au protocole de l'OMS (100mg/kg/jour répartis en 2 prises espacées de 12 heures sans dépasser 4g quel que soit le poids du patient pendant 7 jours chez les moins de 5 ans et 5 jours chez les plus de 5 ans), une corticothérapie à base de dexaméthasone (10 mg matin et soir pendant les premières 48 heures) et un traitement symptomatique administré au besoin (paracétamol injectable en cas de fièvre, diazépam en cas de convulsions hyperpyrétiques, solutés de réhydratation, correction des troubles électrolytiques). Pour le traitement de l'hypoacousie nous avons utilisé : une vitaminothérapie B1 à forte dose (Bévitine 500 mg à 1 g/j), un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien (diclofénac 50 à 150 mg/j) et par vasodilatateur artériolaire (ginkgo biloba 1ml/j). L'analyse des données a été faite avec le logiciel Epi Info dans sa version 7.2. Nous avons effectué des tests statistiques notamment le calcul du risque relatif (RR) et de la valeur du p. L'accord des autorités de l'HNN a été obtenu avant le début de l'étude ainsi que le consentement verbal, libre et éclairé des parents des patients. L'anonymat des patients a été scrupuleusement protégé. Il n'y a aucun conflit d'intérêt dans la réalisation de cette étude.

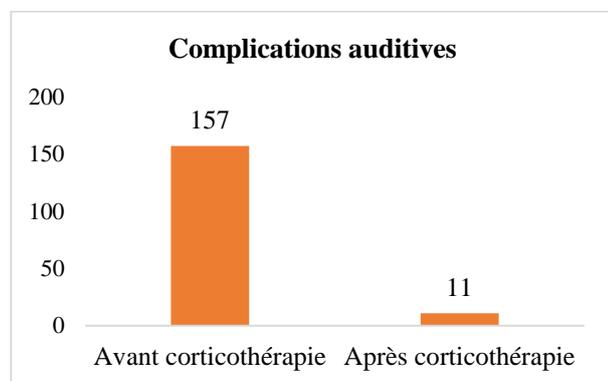
Résultats

Au total 1013 patients étaient hospitalisés pour MB : 807 patients (79,7%) avant l'introduction de la dexaméthasone et 206 patients (20,3%) après son introduction. Nous avons enregistré 157 cas (15,5%) de complications neurologiques auditives à type d'hypoacousie ou de surdité avant l'introduction de la corticothérapie. Sur les 206 patients ayant bénéficié de la corticothérapie, 11 patients (1,1%) ont présenté des complications neurologiques auditives comme le montre le tableau I.

Tableau I : répartition des complications neurologiques auditives dans les 2 groupes

Introduction corticothérapie	Tous les Patients		Complications auditives	
	N	%	N	%
Avant	807	79,7	157	15,5
Après	206	20,3	11	1,1
Total	1013	100	168	16,6

Au sein de ce groupe, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 5 à 15 ans avec 146 patients soit 70,9%. Le sexe masculin prédominait avec 117 cas (56,8 %) alors que le sexe féminin était représenté par 89 cas (43,2 %). Le sex-ratio H/F était de 1,31. On notait une hyperleucorachie : entre 10 et 100 globules blancs/mm³ chez 52 patients (25,2%), entre 100 et 1000 globules blancs/mm³ chez 71 patients (34,5%) et plus de 1000 globules blancs/mm³ chez 83 patients (40,3%). Tous les patients présentaient une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie. La mise en culture du LCR complétée par la Polymerase Chain Reaction (PCR) ont identifié deux sérogroupes : *N. Meningitidis W135* (*Nm W135*) avec 49 cas (23,8%) et *N. meningitidis C* (*Nm C*) avec 157 cas (76,2%). Parmi les 11 cas de complications neurologiques auditives du groupe ayant reçu la dexaméthasone, il y avait 2 cas de surdités (0,2%) et 9 cas d'hypoacusies (0,9%). La figure 1 illustre la répartition des complications auditives enregistrées selon l'administration de la corticothérapie.



Graphique 1 : les cas de complications auditives selon l'administration de la corticothérapie (dexaméthasone)

Les 9 cas d'hypoacusies ont connu une évolution favorable avec une récupération totale de l'ouïe après traitement. Par contre les 2 cas de surdités n'ont pas évolué favorablement avec un recul de 4 mois (voir tableau II).

Tableau II : évolution des complications neurologiques auditives dans le groupe ayant reçu la dexaméthasone

Evolution	Hypoacusie	Surdité	Total
Favorable	9	0	9
Défavorable	0	2	2
Total	9	2	11

On note que les malades n'ayant pas reçus la corticothérapie (incidence était de 15,5%) ont fait plus de complications neurologiques auditives que ceux qui en ont bénéficié (incidence était de 1,1%). En effet, le RR était égal à 0,26 ce qui signifie que l'utilisation de la dexaméthasone est bénéfique pour la prévention de la survenue des complications neurologiques auditives car le RR < 1. Le taux de létalité globale était de 11,15% (n = 113) ; nous avons enregistré 79 décès soit 7,8% avant l'introduction de la dexaméthasone et 34 décès après l'introduction de la dexaméthasone soit 3,35%.

Discussion

Les difficultés rencontrées étaient le retard récurrent dans l'obtention des résultats de la culture et/ou de la PCR pour l'identification du germe et le manque de moyens pour la réalisation de l'audiogramme à tous nos patients et le suivi des patients ayant des séquelles. L'épidémie de MB qui a sévi en 2015 dans la communauté urbaine de Niamey a fait 1013 cas pris en charge à l'HNN, dus essentiellement aux sérogroupes *Nm C* et *Nm W135* avec une létalité globale de 11,15%. Des troubles neurologiques auditives ont été enregistrés aussi bien dans le groupe qui a reçu la corticothérapie que dans celui qui ne l'a pas reçu mais à des fréquences très différentes (157 cas soit 15,5% vs 11 cas 1,1%). **Yazi A. [4]** a trouvé à l'issue de son étude que les cas de MB étaient dus au *N.m W135* dans 86,6% des cas et au *N.m C* dans 1,2% des cas. Cette étude réalisée dans les régions de Niamey, Dosso et Maradi où plusieurs séquelles neurologiques dont auditives ont été rapportées, est une étude rétrospective entreprise plusieurs mois après la fin de l'épidémie et les patients n'ont pas bénéficié d'une prise en charge préventive ni curative des lésions neurologiques post méningitiques. Plusieurs auteurs ont également rapporté des séquelles neurologiques au décours d'une méningite avec une prédominance d'atteinte auditive [5, 6, 7-9, 10, 11]. Dès le début de l'épidémie, nous avons été frappés par la survenue de complications neurologiques diverses avec une prédominance auditive. A la 8^{ème} semaine de cette épidémie, alors que 807 cas ont été admis dans le service, le nombre de patients ayant présenté un déficit auditif à type d'hypoacusie ou de surdité était de 157 cas (soit 15,5%). Devant la fréquence de ces complications en particulier auditives, survenant surtout chez les enfants de moins de 15 ans et après une revue de la littérature [6, 12, 13, 14, 15], nous avons décidé l'introduction dans l'arsenal thérapeutique de la dexaméthasone qui a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des complications auditives au cours des méningites à *S. pneumoniae* et à *H. influenzae* de type b [16]. L'efficacité de la dexaméthasone dans la prévention des complications auditives dues aux méningites à *Neisseria meningitidis* n'a pas été formellement démontrée ; selon les données de la littérature à notre possession, seule une étude sur 3 malades a été faite et celle-ci n'est pas interprétable vu le nombre insuffisant de patients inclus. Selon **Baud L. [17]** les modèles expérimentaux animaux d'infections méningées ont montré que la réaction inflammatoire méningo-cérébrale lors des méningites bactériennes est un facteur majeur contribuant à la morbidité et à la mortalité. L'atténuation de cette réaction inflammatoire médiée par l'expression des cytokines pro-inflammatoires pourrait diminuer efficacement les nombreuses conséquences physiopathologiques des méningites bactériennes, tels que l'œdème cérébral, l'augmentation de la pression intracrânienne, l'altération du flux sanguin cérébral, les vascularites cérébrales et les lésions neuronales. Sur la base de ces observations expérimentales, de nombreux essais cliniques ont été réalisés pour essayer de montrer l'efficacité de l'adjonction de la dexaméthasone au traitement des

2003/06/18. Expertise collective Inserm – Méningites bactériennes. Synthèse 14/08/2015.

9. Jannet P. Infection invasive à *Haemophilus influenzae* type *b*. Communication Fédération Wallonie Bruxelles Juin 2014.

10. El Kadioui El Idrissi Khadidja. Méningite à méningocoque : étude épidémiologique au Maroc, 2004-2007. Université Mohammed V. Faculté de Médecine et de Pharmacie –Rabat. Thèse de Médecine. Année 2008.

11. Bouskraoui M., Bourrous M., Tassi N. Méningite purulente au Maroc. Aspects diagnostiques des méningites purulentes communautaires de l'enfant. Site visité le 14/07/2015 à 20h50.

12. Zanna F. Méningite cérébrospinale chez le nourrisson et l'enfant à Tétouan. Université Mohammed V-Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Année 2015. [Thèse] N° 94.

13. Nathan N., Guillerm M., Sidikou F., Borel T., Gerstl S., AMC Rose, Djibo A., Chanteau S., Guérin PJ. Sensitivity and specificity of the Pastorex® latex agglutination test for *Neisseria meningitidis* serogroup A during a clinical trial in Niger. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2006) **100**: 964-969.

14. Poré. K-B. Méningites bactériennes décapitées : Apport de la biologie et de la biochimie dans le diagnostic à l'Hôpital National de Niamey. Université Abdou Moumouni. Année 2013-2014. [Thèse] N° 2263.

15. Philippart F. Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences : mise au point. Science Direct. Elsevier. 06/07/2015 à 00h18.

16. 17^{ème} Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse. Prise en charge des Méningites bactériennes aiguës communautaire (à l'exclusion du nouveau-né). 07/07/2015 à 00h18.

17. Baud L. Système nerveux central : Circulation Cérébrale, Barrière Hémato-Encéphalique & Liquide Céphalo-rachidien. Mise à jour : Janvier 2005. EMC 2005.

18. Méningites infectieuses et Méningo-encéphalites chez l'adulte. Référentiel National – Collège des Enseignants de Neurologie de France– Version du 30/08/02. <http://www.cemir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/55-ch49-493-508-9782294755163-copie.pdf>

19. Anne Mayeur. Méningite bactérienne de l'enfant : étude épidémiologique, suivi auditif et psychomoteur. Cohorte du CHU de Rouen 2000-2012. Médecine humaine et pathologie. 2013. [\(dumas-00935098\)](#)

20. Desques A., Meunier J. Traitements Corticoïdes UNPF. 06/07/2015 à 00h18.

21. Andre C. Kalil. The Use of Dexamethasone in Bacterial Meningitis. Clinical Infectious Diseases, Volume 40, Issue 7, 1 April 2005, Pages 1061 -1062, <https://doi.org/10.1086/428670>. Publié le 01 April 2005

22. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004 ; 39 :1267–84.

23. Tunkel AR, Scheld WM. Corticosteroids for everyone with meningitis? N Engl J Med 2002 ; 347 :1613–4.

24. De Gans J, Van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002 ; 347 :1549–56.

25. Van de Beek D, De Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3) :CD004305. (Update in 2005 ;[1] :CD004305)

26. Sébire G., Cyr C. Les bénéfices des glucocorticoïdes dans le traitement des méningites communautaires de l'enfant : Fin de la controverse ? [Paediatr Child Health.](#) 2006 Jan ; 11(1) : 29–30

27. Kanra GY, Ozen H, Secmeer G, Ceyhan M, Ecevit Z, Belgin E. Beneficial effects of dexamethasone in children with pneumococcal meningitis. Pediatr Infect Dis J. 1995 ;14 :490–4.