



HAL
open science

Méningite bactérienne de l'enfant : étude épidémiologique, suivi auditif et psychomoteur. Cohorte du CHU de Rouen 2000-2012

Anne Mayeur

► **To cite this version:**

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

HAL Id: dumas-00935098

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00935098>

Submitted on 23 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012/2013

N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Par Anne MAYEUR

Née le 08 mai 1984 à Mont-Saint-Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2013

**MENINGITE BACTERIENNE DE L'ENFANT : ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE, SUIVI AUDITIF ET PSYCHOMOTEUR.
COHORTE DU CHU DE ROUEN 2000-2012**

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Angélique DE BARROS

Jury : Monsieur le Professeur Jean-Paul MARIE, Président,

Madame le Professeur Danièle DEHESDIN

Madame le Professeur Véronique MERLE

Madame le Docteur Isabelle GUEIT

Monsieur le Docteur Didier PINQUIER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 – 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT –

M.BENOZIO - J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - P. DESHAYES - C. FESSARD - J.P FILLASTRE - P.FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P. MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M. SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R. SOYER - B.TARDIF - J. TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M. WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéphan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine - Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie / Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie – Gastro – Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du développement et de la reproduction
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie

M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (surnombre)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Jeremy BELLIE	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme PESTEL – CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Minérale et Générale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
----------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
-------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie analytique
Mle Virginie OXARAN	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR Médecine générale
---------------------	-----------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINCILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE À MI-TEMPS :

M. Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANC	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique

M. Philippe VERITE

Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)

Mme Carine CLEREN

Neurosciences (Néovasculaire)

Mme Pascaline GAILDRAT

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

M. Antoine OUVRARD-PASCAUD

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mme Isabelle TOURNIER

Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su RUAN

Génie informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Danièle DEHESDIN,

Vous m'avez accueillie dans le Service et conseillé tout le long de mon internat (et de mon externat !) en me motivant et en m'assistant dans mes décisions les plus importantes.

Votre parcours au sein de l'hôpital et votre précision chirurgicale est toujours une source d'inspiration.

Merci de votre soutien.

Monsieur le Professeur MARIE,

Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la recherche. Je retiendrai votre esprit critique, me poussant sans cesse à me poser des questions et à améliorer mes connaissances.

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce Jury.

Madame le Docteur Angélique DE BARROS,

Merci de ton soutien incondicional, de ta disponibilité et de tes conseils. Travailler avec toi est un réel plaisir !

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail.

Je te remercie de tout l'enseignement que tu m'as apporté tout au long de mon internat avec motivation et dynamisme.

Monsieur le Docteur Didier PINQUIER,

Je vous remercie de votre disponibilité et des explications que vous avez bien voulu me fournir pour "décrypter" le travail pédiatrique. Merci d'avoir accepté de juger cette étude.

Madame le Docteur GUEIT,

Merci de vos conseils pendant toutes ces années, de votre disponibilité, de votre accueil toujours amical. Je suis heureuse que vous ayez accepté de faire partie de mon Jury.

Madame le Professeur Véronique MERLE,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail.

Monsieur le Docteur Olivier CHOussy,

Merci de ton soutien, de ton enseignement, de tes blagues et de tes engueulades... ils m'ont fait progresser. Tu m'as donné envie de choisir cette spécialité et m'as encouragée dans cette voie.

A mes Chefs qui m'ont toujours aidée et m'ont apporté leur enseignement :

Pierre BOUCHETEMBLE pour ton enseignement chirurgical et ta précision (et une énorme dose de patience !)

Yannick LEROSEY et Isabelle AMSTUTZ qui m'ont transmis la passion de l'audiophonologie et de l'ORL pédiatrique, par des chemins différents,

Aurore MARCOLLA pour ta patience et ton sourire,

Marc AVENARD pour m'avoir donné envie de faire de l'ORL

Aux infirmières de bloc opératoire, de consultation, de l'unité pour m'avoir supporté pendant toutes ces années, dans tous les sens du terme, et pour m'avoir appris autant de choses. Merci Catherine pour ton apprentissage de l'audiométrie, toujours avec le sourire!

A mes co-internes (qui se reconnaîtront)

(Docteur) Sophie CALURAUD, (Docteur) Adrien MARRONNIER, Nathalie BADOIS, Anaïs MEYER, Ivan FELIX, José MERRIFIELD, Nadia BEN MOUSSA, Marie CREPY, Charlotte PREVOTEAU, Pierre BONNEFONT et Fred bien sûr!!

Sans oublier Elise MERET et Emilie BEULQUE, merci de votre présence et votre soutien les filles !!

A ceux qui m'ont encouragée pendant cette période de travail intense et tout au long de mon internat : Laure (merci pour tout !!), Ludo, Jean-Paul, Azad et tous les autres !

Au Docteur Nicolas GUEROUT pour son apport scientifique et ses mauvaises blagues malgré l'exil dans le grand froid.

A Armelle et Nadia qui m'ont soutenue pendant plus de 10 ans (ce qui est tout de même plutôt un record !), à notre amitié, à votre soutien inconditionnel.

A Sébastien.

Et enfin,

A mes sisters préférées : Flo, Hélène, Nath dont au moins deux détestent m'entendre parler de médecine et m'ont soutenue cette année. Merci Flo de ton aide pour ces 6 mois parisiens...Merci Hélène, ma calculatrice scientifique préférée...

A mes parents qui m'ont toujours encouragée. Je vous adore.

A mon grand-père qui est là, à ma grand-mère qui est là aussi.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	15
Anatomie de l'oreille et physiologie de l'audition	16
Causes de surdités neurosensorielles chez l'enfant.....	20
Surdités génétiques.....	20
Surdités acquises :	22
Physiopathologie de la surdité méningitique.....	24
Méningites.....	26
Epidémiologie chez l'enfant	26
Diagnostic positif	34
Complications	35
Facteurs pronostiques négatifs	37
Facteurs protecteurs ou correctifs	39
Traitement.....	39
Exploration de l'Audition.....	43
Tests objectifs.....	43
Tests subjectifs	48
But de l'étude :	51
MATERIEL ET METHODES	52
Critères d'inclusion :	52
Epidémiologie :	53
Critères d'évaluation :	53
Liés au terrain :	53
Cliniques :	54
Biologiques :	56
Thérapeutiques :	56
Mode de suivi pédiatrique :	56
Mode de suivi auditif :	57
Source des données :	58
Statistiques :	58
RESULTATS.....	59
Caractéristiques de la population :	59

Epidémiologie :	61
Diagnostic positif :	71
Complications :	76
Facteurs de risque :	85
Mode de suivi pédiatrique :	92
Mode de suivi audiolgique :	96
Suivi orthophonique :	100
DISCUSSION.....	102
Epidémiologie.....	102
Etude du mode de diagnostic.....	110
Etude des complications associées et suivi pédiatrique	113
Etude des conséquences auditives et suivi audiolgique	119
CONCLUSION	130
BIBLIOGRAPHIE.....	131
ANNEXES.....	134
Annexe 1 : Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique, BEH n°14-15, 19 avril 2013	134
Annexe 2 : Questionnaire de suivi post-méningitique	135
Annexe 3 : Cas d'un enfant ayant présenté 5 méningites à pneumocoque ayant révélé une brèche ostéo-méningée	138
Annexe 4 : Cas d'enfants ayant présenté une surdité neurosensorielle.....	140
Annexe 5 : Facteurs pronostiques dans les méningites bactériennes (De Jonge, 2010)	148

INTRODUCTION

La méningite est une pathologie infectieuse grave dont le taux de décès avoisine les 10% dans la population pédiatrique. Elle est de plus pourvoyeuse de nombreuses séquelles en particulier auditives et motrices, qui aboutissent à des handicaps permanents, retentissant sur la scolarité et la vie sociale future de ces enfants.

La prise en charge rapide de cette pathologie est donc un enjeu majeur de santé publique. Le dépistage de ces séquelles doit être une préoccupation constante des soignants, que ce soit au niveau auditif, ou neurologique.

Nous avons tenté d'évaluer le retentissement auditif et la prise en charge dans le service d'ORL du CHU de Rouen des enfants suivis pour méningite bactérienne.

De même, nous avons examiné la proportion de séquelles neurologiques et le suivi pédiatrique réalisé.

D'autre part, l'écologie bactérienne est tout à fait particulière en Haute-Normandie, du fait de la présence d'un foyer de méningocoque B dans la région. Une étude épidémiologique a été menée afin d'examiner les conséquences de ce profil spécifique haut-normand.

Anatomie de l'oreille et physiologie de l'audition

L'oreille a pour rôle la captation des vibrations aériennes et la transformation du son, permettant son intégration neurologique. La figure 1 expose son anatomie générale.

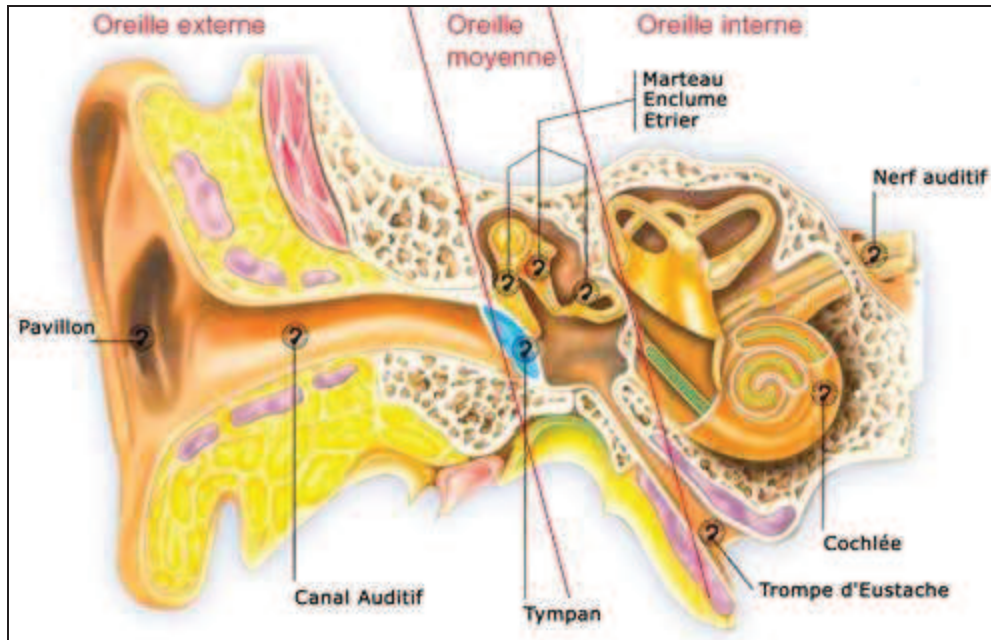


Figure 1 : Anatomie de l'oreille (illustration OTICON – PRODIGION)

- **L'oreille externe** a un rôle de capteur des vibrations sonores et d'amplification des vibrations sonores grâce au pavillon (amplification des ondes sonores vers 2000 Hz) et du conduit auditif externe (amplification des ondes sonores vers 3000 Hz). Son dernier rôle est de localiser la source sonore. Ainsi, pour une source sonore fixe, l'onde sonore ne parvient pas à la même intensité sur les deux tympans. Ceci est interprété par le système auditif au niveau des noyaux gris centraux et permet de localiser la source sonore.
- **L'oreille moyenne** permet de transmettre les sons à l'oreille interne. A ce niveau, le tympan joue le rôle de la membrane d'un microphone. Son amplitude de vibration est très faible, et est inversement proportionnelle à la fréquence du son transmis. Ainsi, le tympan vibre par secteur de très faible amplitude en cas de fréquence aiguë, mais en bloc en cas de fréquence grave. Les osselets transmettent ces vibrations jusqu'à la fenêtre ovale, transformant les vibrations aériennes en variations de pression liquidienne dans l'oreille interne. Ainsi, le bloc uncudo-malléaire transmet les vibrations à l'étrier, dont la platine est mobile dans la fosse ovale. Le rapport des surfaces entre le tympan et la fenêtre ovale (environ 20) permet une adaptation de l'impédance du système (augmentation de la puissance du signal transmis d'un facteur 1000). Cette

adaptation est la plus performante sur les fréquences conversationnelles (46% de l'énergie transmise sur les fréquences 1000-2000Hz).

- **L'oreille interne** va transformer le signal mécanique en signal électrique. En effet, les mouvements de liquide imprimés par l'étrier à partir de la fenêtré ovale vont déformer la membrane basilaire. Ceci se produit pour des sons de plus de 16 Hz (en dessous, il n'existe pas de déformation de cette membrane). La membrane basilaire étant plus souple à l'apex, bien que de masse plus importante, va donc se déformer spécifiquement pour des fréquences différentes en chaque point, les fréquences graves correspondant à l'apex, les fréquences aiguës à la base de la cochlée. C'est la **tonotopie passive**.

Cette déformation de la membrane basilaire va entraîner au niveau de **l'organe de Corti** (voir Figure 2) un déplacement des stéréocils des cellules ciliées externes (CCE) qui vont se dépolariser puis se contracter (**électromotilité**) de manière active. Ce mécanisme amplifie la vibration initiale, mobilise la membrane tectoriale, entraînant alors le déplacement des stéréocils des cellules ciliées internes (CCI) et leur dépolarisation, quand ce déplacement est en direction du kinétocil, ce qui libère un neurotransmetteur excitateur (glutamate ou aspartate). Un signal est donc envoyé sous forme de potentiels d'actions à la fibre nerveuse. **Une CCI correspond à une fréquence sonore.**

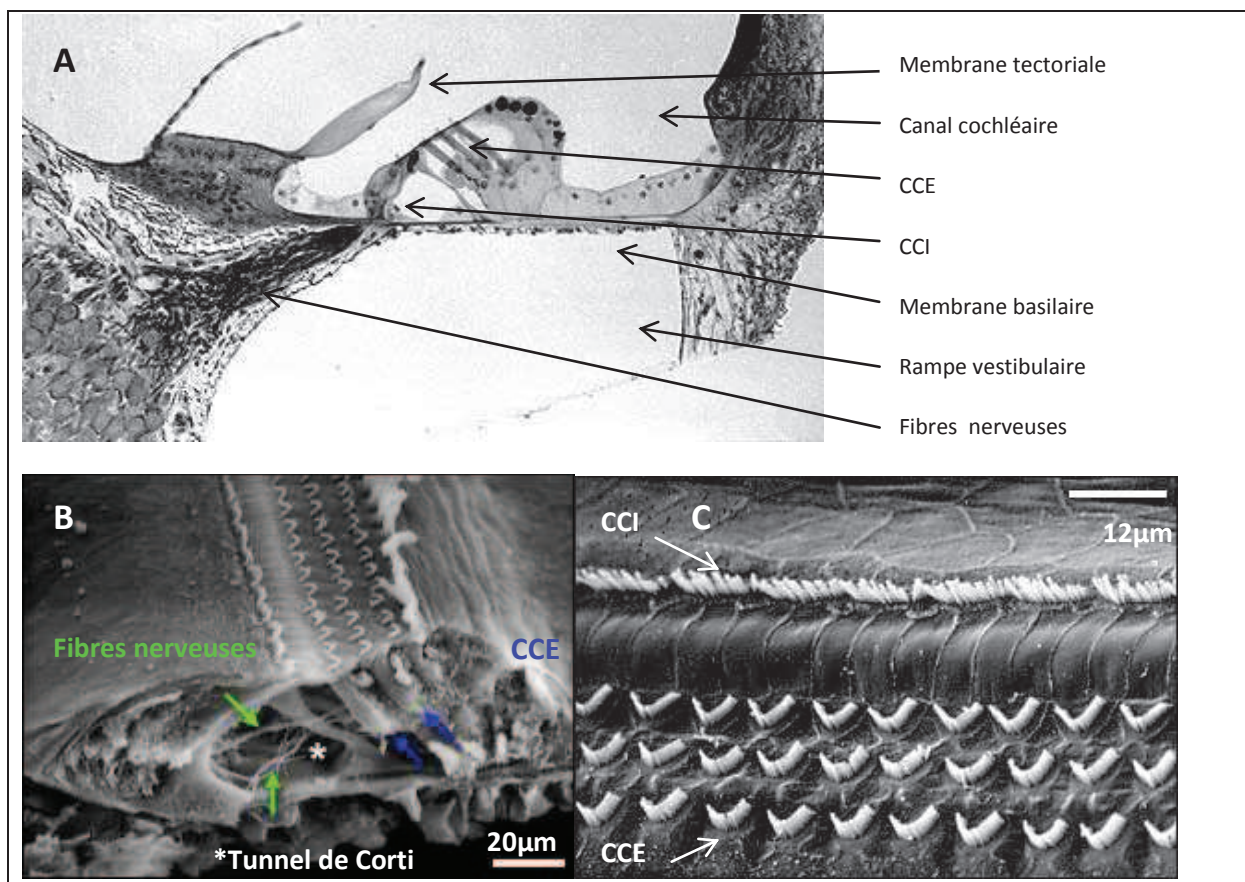


Figure 2 : organe de Corti en microscopie optique (A) puis électronique à balayage (B), zoom (C) Images Marc Lenoir/ Inserm UR 254

Plus précisément, la déformation de la membrane basilaire va être provoquée par le mouvement de fluide dans le canal cochléaire à la suite du déplacement de la platine. En effet, le **canal cochléaire**, au sein duquel se trouve l'**organe de Corti**, est rempli par du liquide appelé endolymphe, tandis que les rampes vestibulaire et tympanique contiennent de la périlymphe. Pour mémoire, le canal cochléaire est séparé de la **rampe tympanique** par la **membrane basilaire**, de la **rampe vestibulaire** par la **membrane de Reissner** et latéralement par la **strie vasculaire** (Figure 3). La **périlymphe** est un liquide très proche du LCR par sa composition : riche en sodium (140mM) et pauvre en potassium (4mM). Elle est sécrétée à partir du plasma et du LCR via l'aqueduc cochléaire. En revanche, l'**endolymphe**, sécrétée par la strie vasculaire, a une composition très particulière, plus proche du **milieu intracellulaire**. Elle est en effet riche en potassium (150mM), pauvre en sodium (1mM), hyperosmolaire (330mOsm/L), avec un potentiel de +80mV. La différence de potentiel entre les cellules ciliées, situées dans l'endolymphe, et les cellules situées côté périlymphe, est considérable (160mV environ) (Figure 4). Le changement d'orientation des stéréocils des CCI entraîne une entrée massive d'ions K^+ dans les cellules et donc la dépolarisation de ces CCI.

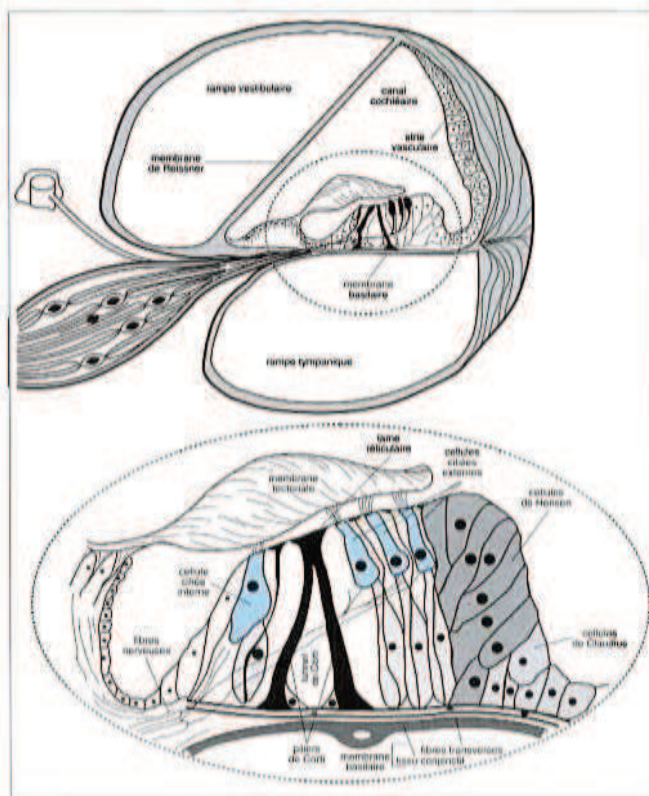


Figure 3 : Coupe cochléaire, Physiologie humaine, H.Guénard [1]

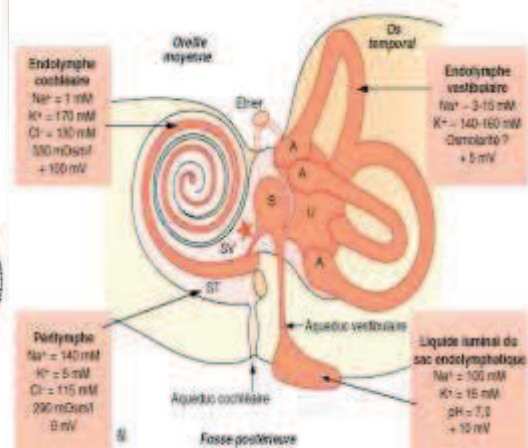


Figure 4 : composition des liquides labyrinthiques, EMC ORL [2], Ferrary

Ceci entraîne un potentiel d'action dans le premier neurone dont le corps cellulaire se situe dans le ganglion spiral. Son axone chemine dans le méat acoustique interne puis dans le trigone ponto-cérébelleux pour rejoindre le tronc cérébral au niveau du sillon

bulbo-pontique (accolé au nerf facial). Il traverse ensuite la moelle allongée pour se terminer dans les noyaux cochléaires (ventral et dorsal).

- Les neurones issus des noyaux cochléaires ventraux croisent la ligne médiane. De là part le lemniscus latéral (ruban de Reil latéral), qui fait relai au niveau de l'olive supérieure où a lieu la localisation spatiale des sons.
- Les neurones issus des noyaux cochléaires dorsaux peuvent soit croiser la ligne médiane pour former les stries médullaires du 4ème ventricule, soit rester homolatéraux pour former le lemniscus latéral.

Les voies auditives se poursuivent dans les colliculi inférieurs en respectant la tonotopie, puis dans le corps géniculé médial. Du corps géniculé médial part un neurone qui atteint les gyri temporaux transverses et le gyrus temporal supérieur. Ce tractus constitue la radiation acoustique. Les fibres antéro-médiales sont dévolues aux sons aigus et les fibres postéro-latérales aux sons graves. Au niveau du cortex, les sons aigus sont superficiels et les sons graves profonds. L'aire auditive primaire ou de réception (aire 41) est située dans les gyri temporaux transverses tandis que les aires de perception et de reconnaissance (cortex auditif secondaire) sont localisées dans le gyrus temporal supérieur (Figure 5).

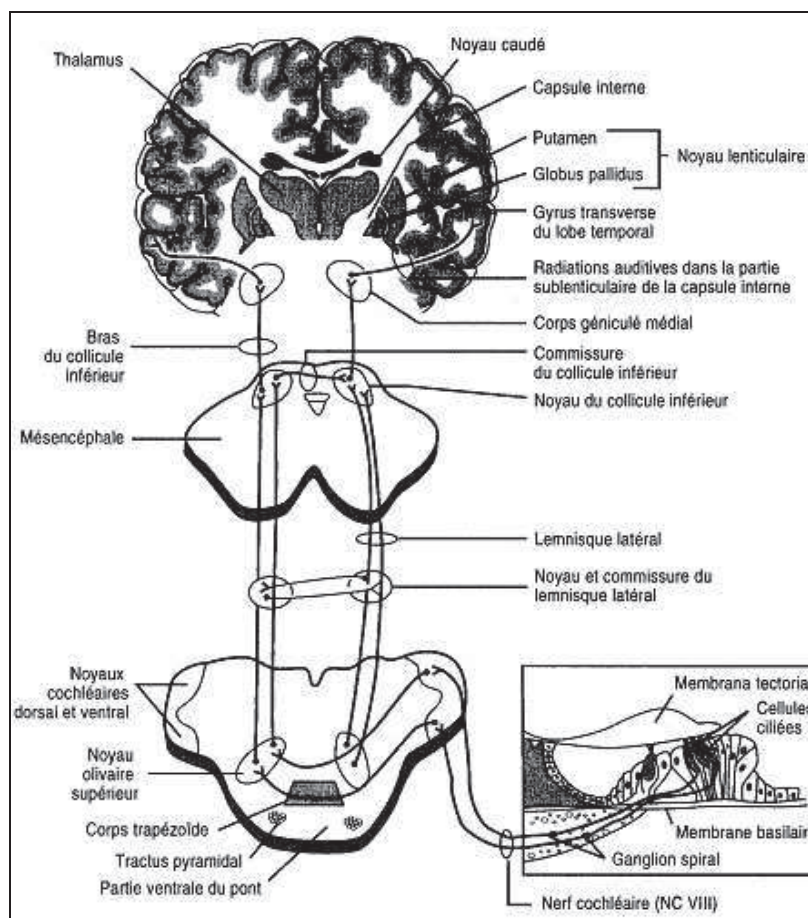


Figure 5 : Anatomie des voies auditives centrales (Le Modèle Neurophysiologique de Jastreboff - Neuro-Anatomie - partie 3)

Causes de surdités neurosensorielles chez l'enfant

Parmi les surdités neurosensorielles, 80% sont d'origine génétique. Les autres sont acquises, soit en anténatal ou néonatal, soit secondairement. La méningite fait partie des surdités acquises et représente 5% des surdités neurosensorielles [3].

Surdités génétiques

On distingue les surdités syndromiques des surdités non syndromiques. Ainsi, les surdités non syndromiques représentent la majorité des surdités génétiques, que ce soit de manière sporadique ou de transmission familiale.

Surdités non syndromiques (60% des surdités génétiques)

La plupart de ces surdités sont de transmission récessive, et congénitales. Dans les quelques formes dominantes, la surdité est le plus souvent retardée.

On distingue les formes sporadiques (40%) et les formes familiales (20%) parmi lesquelles :

- *La mutation de la connexine 26/30* : transmission autosomique récessive DFNB1 (gène CX26 ou GJB2 pour la connexine 26, gène GJB6 pour la connexine 30) représentant 30% des surdités neurosensorielles isolées. La surdité est alors prélinguale, légère à profonde mais le plus souvent profonde, sans malformation d'oreille interne associée.
- *La mutation de la pendrine* : transmission autosomique récessive DFNB4 (gène SLC26A4) entraînant une surdité prélinguale, de profondeur variable, évolutive, et parfois fluctuante. S'y associe une malformation de l'oreille interne (dilatation de l'aqueduc du vestibule DAV) sans atteinte thyroïdienne, avec test au perchlorate normal. Il s'agit souvent de formes familiales.
- *La mutation de la wolframine* : transmission autosomique dominante DFNA38 (gène WFS1). La surdité est post-linguale évolutive, associée à des acouphènes. D'autres troubles sont observés : diabète insulino-dépendant, troubles psychiatriques, troubles ophtalmologiques (cataracte ou atrophie optique).
- *La mutation de l'otoferline* : transmission autosomique récessive (gène OTOF). La surdité est sévère ou profonde, thermosensible. Il s'agit d'une synaptopathie (forme de neuropathie auditive : PEA négatifs, OEA conservées).
- *La mutation de la cochline* : transmission autosomique dominante DFNA9. La surdité est post-linguale (chez l'adolescent ou l'adulte jeune), évolutive, « Ménière-like » (accompagnée par des épisodes vertigineux, une sensation de plénitude de l'oreille, des acouphènes). La courbe audiométrique se distingue de celle de la maladie de Ménière (début sur les fréquences aiguës).

- Les surdités mitochondriales pouvant prendre des formes diverses.

Surdités syndromiques autosomiques récessives :

- *Syndrome de Pendred (gène SLC26A4)*: il associe une surdité d'origine cochléaire, prélinguale ou post-linguale précoce et un goître thyroïdien. Cette surdité reste rare (7 à 10 cas/100 000 naissances). Il existe une malformation d'oreille interne de type Mondini (impartition cochléaire) et une dilatation de l'aqueduc du vestibule (DAV). Le bilan comprend le dépistage de la pathologie thyroïdienne par TSH ou chez le grand enfant la scintigraphie thyroïdienne avec test au perchlorate).
- *Syndrome d'Usher*: il associe une surdité neurosensorielle à une rétinite pigmentaire. Il en existe 3 types, impliquant de nombreux gènes (MYO7A, CDH23, USH1C, PCDH15, SANS, USH2A, VLGR1, USH3).

Type I (70-75%): il associe une surdité profonde prélinguale, une aréflexie vestibulaire bilatérale, une rétinite pigmentaire sévère.

Type II (20-25%): il associe une surdité moyenne prélinguale, une fonction vestibulaire normale, une rétinite pigmentaire modérée.

Type III (5%): il associe une surdité de profondeur variable, évolutive, une atteinte vestibulaire également variable, une rétinite pigmentaire modérée.

- *Syndrome de Jervell et Lange-Nielsen*: il associe une surdité congénitale bilatérale à des troubles cardiaques sévères: QT long (trouble de la conduction), malaises, syncopes... Deux gènes sont identifiés (KCNQ1, KCNE1).

Surdités syndromiques autosomiques dominantes :

- *Syndrome de Waardenburg*: il associe une surdité variable (profondeur, délai d'apparition, uni- ou bilatéralité) à des troubles de la pigmentation (mèche blanche, hétérochromie irienne, canitie, albinisme cutané circonscrit) et des malformations faciales (dystopie canthale, élargissement de la racine du nez, sourcil unique).
- *Syndrome branchio-oto-rénal*: il associe une surdité neurosensorielle par malformation de l'oreille interne, ou de transmission (malformation de l'oreille externe: enchondromes, aplasie, sténose des CAE ou de l'oreille moyenne), ou mixte, à des malformations branchiales et des malformations des voies urinaires (reflux vésico-urétéral, reins polykystiques...)
- *Syndrome de Stickler*: il associe une surdité de transmission ou mixte à une myopie congénitale sévère (risque de décollement de rétine), une séquence de Pierre-Robin, des troubles articulaires (arthropathie, aspect marfanoïde).

- *Syndrome de Townes-Brocks* : il associe une surdité de transmission ou mixte (oreilles en pointe, hypoplasie des canaux semi-circulaires) à des troubles ano-rectaux (imperforation anale) et des troubles du membre supérieur (hexadactylie, pouce triphalangé, pouce bifide).
- *Syndrome de Gusher* : il associe une surdité neurosensorielle ou mixte, évolutive, par dilatation du conduit auditif interne et perte du modiolus. S'y associe potentiellement une fistule périlymphatique. Le gène en cause est le gène POU3F4.

Surdités syndromiques liées à l'X :

- *Syndrome d'Alport* : il associe une surdité neurosensorielle progressive à une insuffisance rénale par anomalie du collagène IV (hématurie et protéinurie).
- *Syndrome de Gusher*

Surdités acquises :

Elles représentent 20% des surdités neurosensorielles.

Surdités prénatales (6%) : les infections en sont la cause prédominante, en particulier l'infection à CMV, suivie de l'infection rubéolique, puis la toxoplasmose, les oreillons, la syphilis. D'autres causes sont identifiées, telles que l'administration de médicaments ototoxiques (aminoglycosides, furosémide) pendant la grossesse.

Surdités périnatales (8%) : elles sont liées à plusieurs facteurs :

- Poids naissance < 2000g et/ou grossesse < 34SA
- Anoxie néonatale sévère avec APGAR < 4 à 5 minutes
- Traitement ototoxique : aminosides, furosémide
- Hyperbilirubinémie ayant nécessité une exsanguino-transfusion ou taux > 30mg/dL

Surdités postnatales (6%) :

- les infections : les méningites bactériennes en sont la cause principale (5% des causes de surdité neurosensorielle de l'enfant), labyrinthites, otites chroniques, oreillons ...

- les traumatismes : traumatismes du rocher (par fracture labyrinthique ou commotion labyrinthique), traumatismes sonores, barotraumatismes
- les traitements iatrogènes ototoxiques
- les tumeurs du rocher ou du nerf cochléaire, exceptionnelles

Physiopathologie de la surdité méningitique

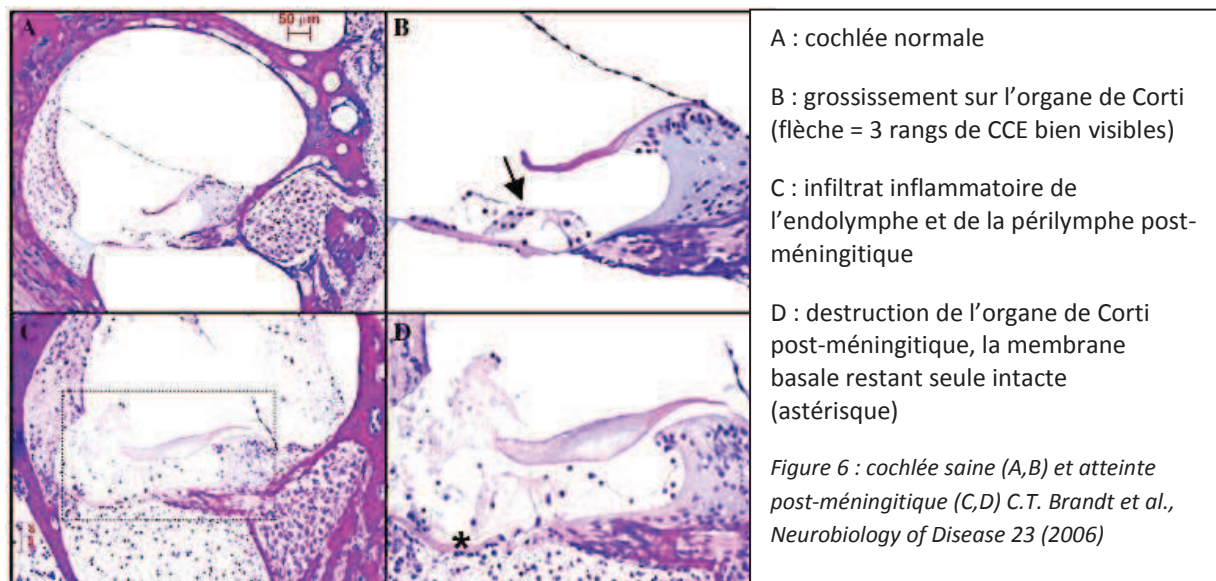
Au décours d'une méningite, la surdité neuro-sensorielle découle de plusieurs phénomènes.

Le premier aboutit à la destruction de l'architecture de l'oreille interne par les bactéries. La pénétration bactérienne s'effectue soit par l'aqueduc de la cochlée ou du liquide cérébro-spinal dans le canal cochléaire, soit plus anecdotiquement de manière hémotogène [4]. Il en résulte une labyrinthite bactérienne puis une destruction progressive des cellules ciliées internes. Plusieurs facteurs aboutissent à cette destruction :

- la destruction neuronale du ganglion spiral par nécrose et stress oxydatif [5, 6]
- l'infiltration cochléaire par les polynucléaires neutrophiles et relargage de radicaux libres, de cytokines pro-inflammatoires et de médiateurs cytotoxiques dans l'endolymphe [7]. Cette inflammation est corrélée à la rupture de la barrière hémato-labyrinthique (BHL), ce qui augmente encore l'exposition des cellules ciliées aux molécules cytotoxiques et favorise le changement de composition de l'endolymphe. La rupture de la BHL est retrouvée expérimentalement jusqu'à 15 jours après le début de l'infection [5]
- la perturbation de la biochimie de l'endolymphe, notamment par augmentation de la viscosité du liquide endolymphatique (et donc baisse de la différence de potentiel endolymphatique, ce qui empêche la dépolarisation des CCI et entraîne leur destruction au-delà d'une certaine limite)
- l'augmentation de la pression du LCR donc du liquide endolymphatique
- la sécrétion d'endotoxines par les organismes pathogènes concernés, en particulier par le pneumocoque (pneumolysine) [8]

Les lésions débutent par l'atteinte du tour basal cochléaire, expliquant la perte auditive prédominante dans les fréquences aiguës, ainsi que par l'atteinte du ganglion spiral, puis se généralisent à l'ensemble de la cochlée en cas d'atteinte sévère [9] (Figure 6).

Ceci se produit fréquemment très précocement, dans les premières heures, mais peut survenir de manière décalée. Ce même phénomène entraîne une périnévrite du nerf auditif.



Les lésions se poursuivent plus tardivement par l'instauration fibreuse cochléaire secondaire à la réaction inflammatoire. Cette dernière comble les rampes tympanique, vestibulaire et le canal cochléaire. On suppose que ceci se produit durant la première semaine ou dans les tous premiers mois suivant l'infection [10]. Cependant, des surdités apparaissent jusqu'à 2 ans après la méningite. La présence de fibrose cochléaire entraîne nécessairement une surdité sévère voire profonde. De plus, elle limite les possibilités d'implantation cochléaire par obstruction de la lumière cochléaire, ne laissant la place qu'à une insertion partielle ou une implantation du tronc cérébral.

Par ailleurs, l'état général de l'enfant, en particulier l'état neurologique, aggrave encore la surdité. En effet, des atteintes cérébrales (thrombophlébite, ischémie corticale, toxicité nerveuse des toxines bactériennes) peuvent compliquer ces méningites et toucher les voies ou le cortex auditifs. L'augmentation de la pression intra-crânienne aggrave ce phénomène [11].

Les méningites peuvent également évoluer en thrombophlébites septiques avec embolisation des micro-vaisseaux conduisant à des lésions hypoxiques de la cochlée, du nerf cochléaire ou des voies auditives centrales. Enfin, certains antibiotiques, administrés souvent à forte dose par voie intraveineuse afin d'améliorer le pronostic vital, sont ototoxiques, en particulier les aminosides.

Méningites

La méningite est une pathologie rare et grave, mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Son incidence en France en 2010 est estimée à 2,3/100 000 habitants, et à 3,2/100 000 habitants en Normandie [12]. Malgré les campagnes de vaccination mises en place et l'amélioration des thérapeutiques, sa mortalité reste encore élevée en France. Elle est estimée actuellement à 9% chez l'enfant et 13 à 20% chez le nouveau-né [13]. Son traitement doit être instauré en urgence, dès la suspicion du diagnostic et sans en attendre la confirmation.

Epidémiologie chez l'enfant

Germes

Il existe différents germes responsables des méningites bactériennes de l'enfant. Cependant, plus de 90% des méningites sont dues à trois germes principaux : le pneumocoque, le méningocoque et le streptocoque B (données réseau [EPIBAC](#) en 2010- Institut national de Veille Sanitaire INVS, Figure 7).

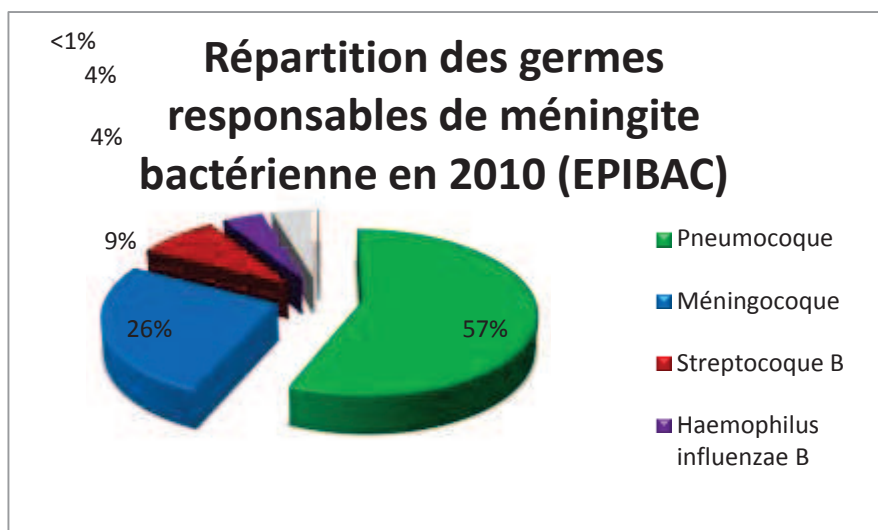


Figure 7 : Répartition des germes responsables de méningites bactériennes selon le réseau EPIBAC (INVS)

En fonction de l'âge de l'enfant, certains germes sont plus fréquemment isolés.

Ainsi, chez le nouveau-né de moins de 3 mois, la contamination peut être materno-fœtale au moment de l'accouchement ou à la naissance, la mère étant fréquemment asymptomatique. Les germes les plus souvent isolés sont :

- *Streptococcus agalactiae* (streptocoque B), porté par 25 à 35% des femmes au niveau vaginal ou rectal, qui représente 55% des méningites bactériennes à cet âge[13]. Il représente 14% de la mortalité par méningite [14].
- *Listeria monocytogenes*, portée au niveau rectal après contamination alimentaire de façon sporadique. L'incidence de cette infection materno-fœtale est en constante diminution depuis 20 ans (7,9/100 000 naissances en 2000, 4,2/100 000 naissances en 2011, données du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire BEH HS du 9 mai 2012).
- *Escherichia coli*, portée au niveau rectal par 45 à 50% des femmes en âge de procréer. La contamination materno-fœtale touche environ 70% des nouveau-nés chez ces femmes, sans forcément de pathogénicité. Elle regroupe 11% de la mortalité par méningite [15].
- On peut également rencontrer en cas de septicémie ou d'infection néonatale : *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*...

Chez l'enfant de plus de 3 mois, trois espèces bactériennes sont incriminées quasi-exclusivement dans les méningites bactériennes communautaires. Ces germes peuvent également être retrouvés durant la période néonatale. Il s'agit de :

- *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) : il représente le germe le plus rencontré chez l'enfant de 2 à 12 mois (48%) et également tous âges confondus [13]. En 2010, l'incidence toutes populations confondues était de 1,0/100 000 habitants (Figure 8). Le réservoir est essentiellement représenté par le rhinopharynx des porteurs asymptomatiques. Il est également le premier germe retrouvé en cas d'infection méningée récidivante. Avant la vaccination par Prévenar®, remboursée en France depuis 2003 [16], l'incidence était de 7,7/100 000 (incidence rapportée en 2001 chez les enfants de moins de 2 ans). Elle est en 2008 à 5,0/100 000 chez les enfants de moins de 2 ans. Un tiers des enfants avaient une otite moyenne aiguë lors du diagnostic.
Le vaccin initialement employé (avant 2002) était soit le Pneumo 23®, soit un vaccin conjugué heptavalent (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F : Prévenar®). Il était recommandé aux enfants à risque de moins de 2 ans. Il s'est élargi en 2006 à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans.
En 2009, la vaccination s'est étendue aux enfants de moins de 5 ans, en dehors de certaines situations à risque (prématurité, risque élevé

d'infection invasive à pneumocoque). Le vaccin alors utilisé est un vaccin conjugué à 13 valences 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F : Prévenar 13®. *Recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique HCSP 11 décembre 2009 [17] et 2 février 2012 [18], BEH 14-15, 19 avril 2013 (Calendrier vaccinal)*

Le vaccin polysaccharidique Pneumo 23® est destiné aux enfants de plus de 5 ans et à l'adulte et est recommandée en cas :

- d'asplénie fonctionnelle ou splénectomie
- de drépanocytose homozygote
- de syndrome néphrotique
- d'insuffisance respiratoire
- d'insuffisance cardiaque
- d'intoxication alcoolique chronique ou hépatopathie chronique
- de personne ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque* (*recommandation HCSP 2 octobre 2009)
- d'infection concomitante par le VIH*

La couverture vaccinale du vaccin conjugué (au moins 3 doses) est évaluée à 92,1% des enfants à 24 mois en 2011 (données INVS).

Le Pneumo 23® couvre les sérotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Devant une méningite à pneumocoque, il est primordial de vérifier la vaccination de l'enfant. Le cas échéant, il faudra rechercher un déficit immunitaire associé.

Il faut noter la forte diminution de la proportion de Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline ou PSDP (associés à certains sérotypes présents dans les vaccins : 6B, 9, 14, 19, 23F) parmi ces méningites depuis ces vingt dernières années. Ceci est dû à un déplacement et à une diversification des sérotypes pneumococciques depuis l'introduction du Prévenar® en France [19]. En effet, leur taux était de 55% en 2001, et de 34% en 2009 (BEH n°38 du 9 octobre 2012, INVS), notamment par la baisse de l'utilisation des antibiotiques systématiques (campagnes de sensibilisation de la population, sensibilisation des médecins, utilisation des tests de diagnostic rapide dans les angines...)

NB : Selon le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA/SFM), une souche est considérée comme sensible à la pénicilline G si sa CMI est inférieure ou égale à 0,06 mg/L, intermédiaire si elle se situe entre 0,12 et 1 mg/L, et résistante si la CMI est supérieure à 1 mg/L. Pour l'amoxicilline et les céphalosporines de 3^e génération, le CA/SFM considère qu'une souche est sensible si la CMI de l'antibiotique est inférieure ou égale à 0,5 mg/L, intermédiaire entre 0,5 et 2 mg/L et résistante si la CMI est strictement supérieure à 2 mg/L.

Le HCSP recommande la vaccination anti-pneumococcique conjuguée pour les personnes porteuses d'une brèche méningée (fracture du rocher) ainsi que les enfants candidats ou porteurs d'implants cochléaires en raison du fort risque d'infection invasive à pneumocoque chez les enfants de plus de 2 ans et les adultes (25 avril 2013 [20]). Cette recommandation pour les porteurs d'implants cochléaire est ancienne (avis du 15 novembre 2002 du avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France).

Le pneumocoque reste un fort pourvoyeur de décès (11% de décès en cas de méningite chez l'enfant) [14].

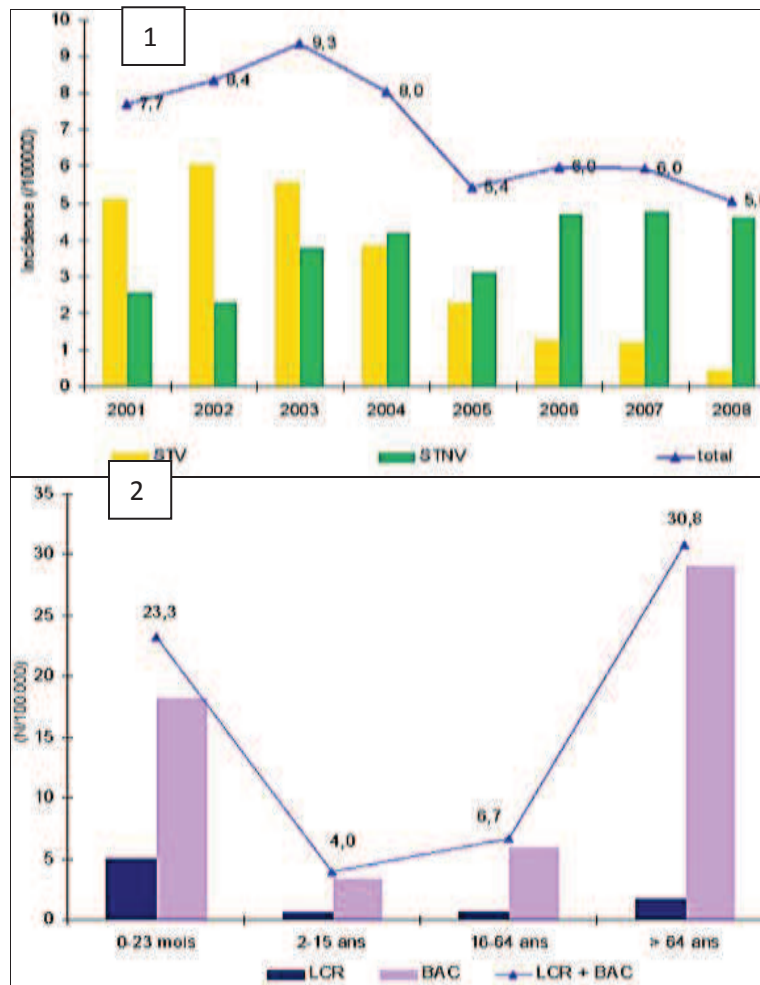


Figure 8 : incidence des méningites à pneumocoque, données EPIBAC (INVS)

1/ Incidence des méningites à pneumocoque globale (bleu) et par groupes de sérotype vaccinal STV et non vaccinal (STNV) de 2001 à 2008 chez les enfants de 0 à 23 mois (réseau EPIBAC)

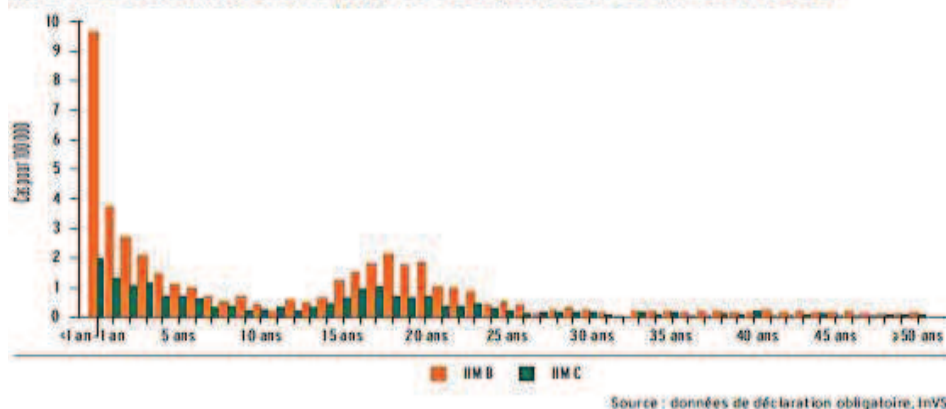
2/ Incidence des infections invasives, méningites et bactériémies à pneumocoques en 2008 par tranche d'âge en France (réseau EPIBAC)

- *Neisseria meningitidis* (méningocoque) : il s'agit d'un germe exclusivement humain. Le portage est le plus souvent asymptomatique au niveau du rhinopharynx (0,7 à 25% chez l'enfant [21]). Les infections invasives à méningocoque font l'objet d'une **déclaration obligatoire**.

Il existe 12 sérogroupes définis par leur capsule polysaccharidique. Les plus décrits sont les sérogroupes A, B, C, W135 et Y. Dans les pays industrialisés, les souches prédominantes sont B, C, W135 et Y. Le séro groupe A est principalement retrouvé en Afrique sub-saharienne. Le séro groupe W135 se retrouve également à La Mecque et en Afrique. En France, en 2011, les sérogroupes identifiés sont surtout le B (72%) et le C (22%) puis viennent le W135 (3%) et le Y (3%) [22].

L'incidence en France en 2012 était de 0,85/100 000 habitants tous âges confondus [23], cependant, un pic est constaté chez les moins de 5 ans, ainsi qu'un 2^{ème} vers 15-20 ans. En Seine-Maritime, ce taux est de 1,28/100 000 habitants (source ARS Haute-Normandie).

Taux d'incidence annuel moyen par année d'âge pour les infections invasives à méningocoque (IIM) de sérogroupes B et C, 2004-2009



Nombre de cas déclarés et incidence (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque (IIM) corrigée pour la sous-déclaration, France, 1985-2009

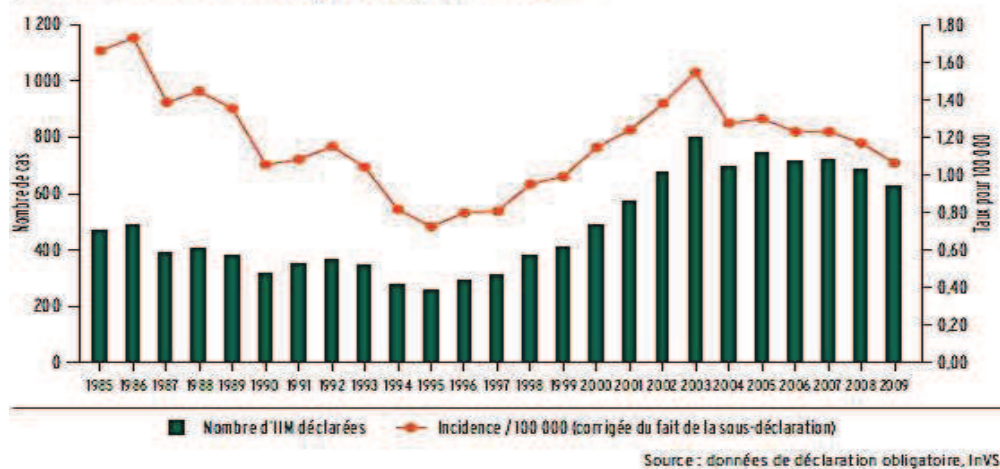


Figure 9 : Incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) en France

La létalité toutes souches confondues est d'environ 10%.

On dispose de deux types de vaccins en France : les non-conjugués (bivalent A et C et tétravalent A, C, W135, Y) et les conjugués (C et tétravalent A, C, W135, Y). Il n'existe pas de vaccin possédant une AMM disponible contre le sérotype B. La vaccination systématique par dose unique de vaccin conjugué C est recommandée depuis 2010 chez les enfants de 12 à 24 mois, avec une extension jusqu'à l'âge de 24 ans révolus (durant la mise en place de cette stratégie car l'immunité de groupe n'est pas encore créée). Il n'existe pas encore de vaccination systématique toutes populations confondues. La vaccination par le vaccin tétravalent conjugué est recommandée chez les enfants de plus de 2 ans souffrant de déficit en complément ou souffrant d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle, ou dans les 10 jours suivant l'exposition chez les sujets-contacts d'une infection à méningocoque. Un schéma vaccinal spécifique est proposé aux voyageurs. (Recommandation INVS BEH 22-23, 4 juin 2013)

Le méningocoque est une des bactéries les plus virulentes : il est responsable de 18% des décès par méningite).

Il existe en France certaines disparités de répartition des foyers méningitiques. Ceci est en particulier vrai pour les infections invasives à méningocoque (IIM), comme le montre la carte ci-après [22] (figure 10).

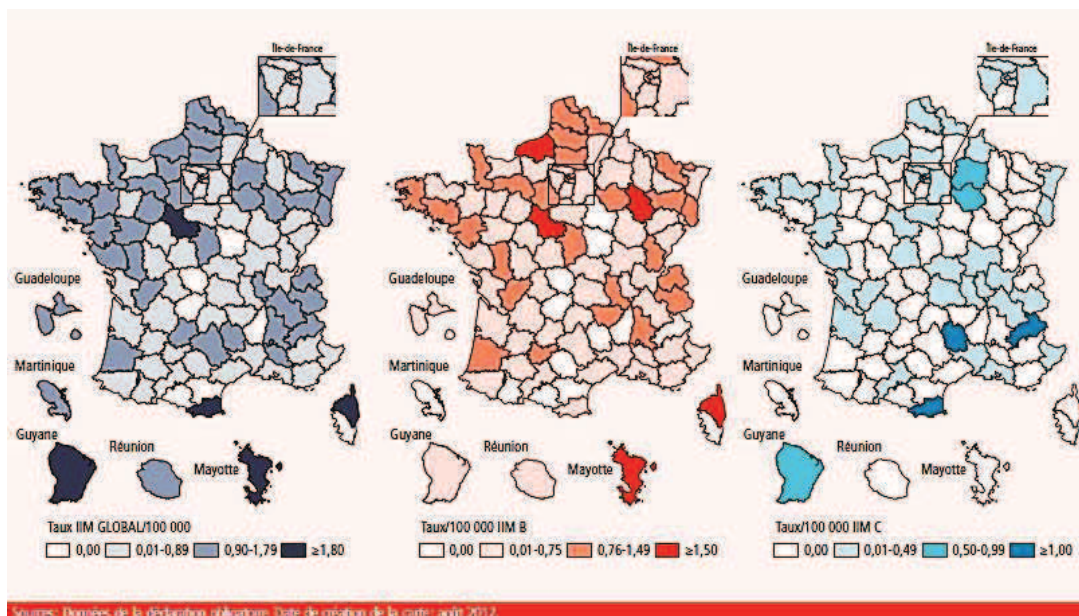


Figure 10 : répartition en France des IIM (tauc global, IIM B, IIM C) en 2012, BEH 49-50, INVS

On observe ainsi un foyer **d'hyper-endémie** de méningite à méningocoque B de séro-sous-type **B14 P1.7,16** en **Seine-Maritime** depuis 2003 [12], regroupant 46% des cas

nationaux de ce sous-type de méningocoque B de 2003 à 2006. Le foyer est particulièrement important dans la région de Dieppe (7% de la population, mais 60% des cas de méningite B14 en Seine-Maritime), il s'est étendu secondairement aux zones limitrophes de la Somme. Il existe également un foyer secondaire dans la Manche. Du fait de la virulence importante de ce sous-type, une campagne de vaccination a été instaurée, (vaccin MenBvac® dirigée contre le sous-type B14), ciblée dans certains cantons de Seine-Maritime depuis 2006, de la Somme (zone environnant Dieppe suivant la carte ci-dessous) et de la Manche, par arrêté préfectoral (Figure 11 ci-dessous) pour les personnes de 2 mois à 24 ans (dernier avis HCSP le 13 juillet 2013 [24]).

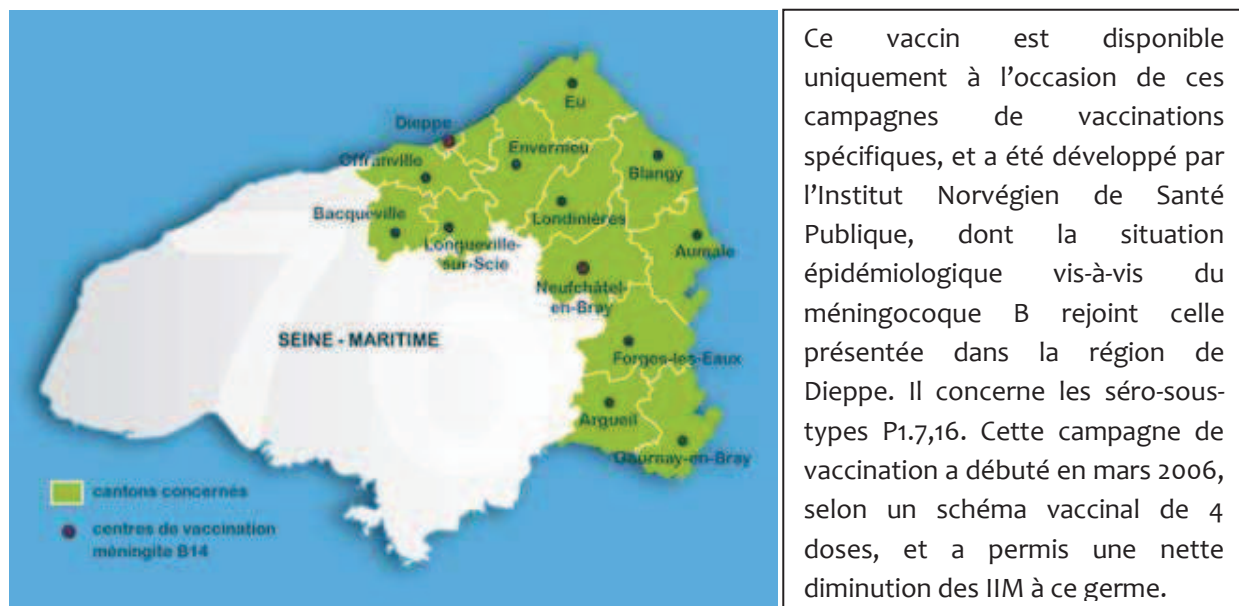


Figure 11 : cantons concernés par la vaccination contre le méningocoque B par arrêté préfectoral, source ARS Haute-Normandie

- *Haemophilus influenzae B (HiB)* : autrefois le germe le plus fréquent, son incidence a fortement diminué depuis 1992, date de mise sur le marché du vaccin anti-HiB en France. L'incidence est maximale chez les enfants de moins de 5 ans (incidence de 1/100 000 habitants). L'incidence est ainsi passée de 6/100 000 habitants en 1992 à 0,06/100 000 en 2010 (données EPIBAC 2010, figure 12 page suivante).

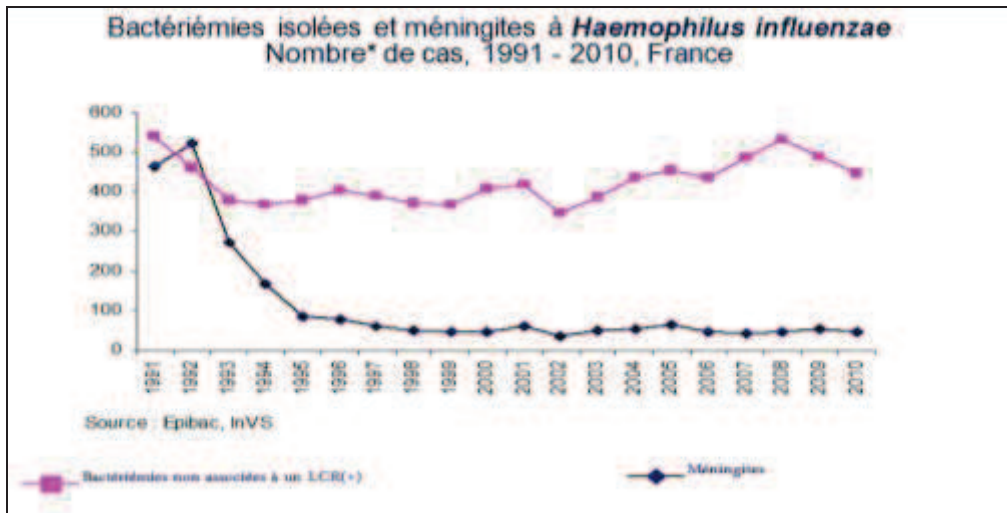


Figure 12 : bactériémies et méningites à *Haemophilus influenzae* en France de 1991 à 2010, EPIBAC

On retrouve de façon plus sporadique d'autres souches bactériennes responsables de méningite chez l'enfant. Parmi celles-ci (Figure 13) :

- Germes cutanés : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*
- Germes ORL : *Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Klebsiella*, anaérobies...

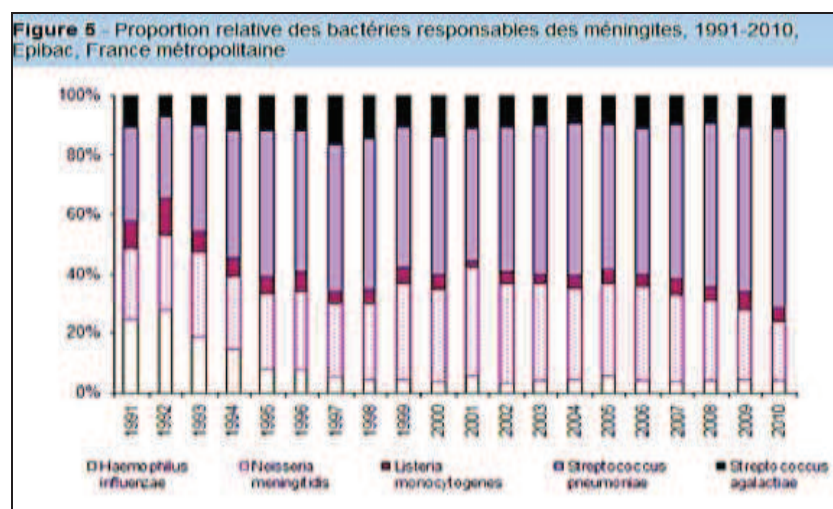


Figure 13 : méningites selon les germes en France de 1991 à 2010, EPIBAC

Le calendrier vaccinal selon les recommandations du HSCP en 2013 est rappelé en Annexe 1.

Diagnostic positif

Une méningite doit être systématiquement évoquée devant [25] :

- toute fièvre mal tolérée,
- tout syndrome méningé fébrile (céphalées, raideur de nuque, signes de Lasègue, de Kernig, de Brudzinski, nausées et vomissements, phono-photophobie),
- tout examen neurologique anormal en contexte fébrile (céphalées, troubles de la conscience allant jusqu'au coma, signes de localisation, crise comitiale),
- tout purpura fébrile (purpura fulminans orientant surtout vers le méningocoque).

Chez le nourrisson et le tout petit enfant, les signes peuvent être plus frustes et peuvent être :

- des troubles du comportement (cri plaintif, enfant geignard, inconsolable, hyporéactif, irritable, ou enfant douloureux avec hyperesthésie cutanée),
- une tachycardie à tension artérielle normale, un temps de recoloration cutanée supérieur à trois secondes ou une cyanose,
- une anomalie neurologique (fontanelle bombée, hypotonie de la nuque, hypotonie globale, convulsion),
- un purpura.

La recherche d'une raideur de nuque est le plus souvent prise en défaut.

Les signes de gravité regroupent :

- le purpura extensif,
- un coma d'aggravation progressive avec l'apparition de signes traduisant une souffrance à l'étage mésencéphalique, les signes de focalisation neurologique,
- l'existence de troubles respiratoires : rythme de Cheynes-Stokes, pauses respiratoires, encombrement broncho-pulmonaire, insuffisance respiratoire (cyanose due à l'hypoxie, tirage sus-sternal, sueurs et HTA liées à l'hypercapnie),
- les troubles végétatifs : bradycardie par hypertension intracrânienne, poussées hypertensives par hypertension intra-crânienne (HTIC) ou hypercapnie, collapsus d'origine centrale ou respiratoire, hypothermie,
- les signes d'HTIC pouvant témoigner d'un blocage à l'écoulement du LCR avec hydrocéphalie lié au feutrage arachnoïdien.

Le diagnostic positif se fait par analyse du LCR après ponction lombaire. Une étude biochimique, bactérienne et virale est réalisée. Les éléments en faveur d'une méningite purulente bactérienne sont [25] :

- Liquide céphalo-rachidien trouble,
- Réaction inflammatoire marquée avec plus de 10 éléments/mm³ dont au moins 50% de polynucléaires neutrophiles,
- Une glycémie abaissée (moins de la moitié de la glycémie sanguine),
- Une protéinémie augmentée à plus de 0,45G/L,
- Un examen direct retrouvant une bactérie.

Il existe différents moyens de mettre en évidence le germe à l'origine de la méningite[25].

- Mise en culture du LCR, avec identification du germe, antibiogramme, et détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline, du céfotaxime et de la ceftriaxone en cas de pneumocoque et de méningocoque. Cette culture peut être négative en cas d'antibiothérapie préalable, d'un inoculum bactérien faible, d'un délai d'acheminement au laboratoire ou de mauvaises conditions de transport.
- Hémocultures, réalisées systématiquement. Elles sont positives dans 50 à 75% des cas, même en cas de négativité du LCR. Elles sont quelquefois le seul examen pratiqué, en l'absence de LCR (contre-indication à la PL, mauvais état général de l'enfant...)
- Recherche d'antigènes bactériens sanguins ou dans le LCR
- PCR sanguine ou dans le LCR (La PCR méningocoque ou pneumocoque est recommandée en cas de forte suspicion de méningite et d'examen direct négatif. La PCR sanguine ne peut être réalisée plus de 18h après l'instauration du traitement antibiotique)
- Culture ou PCR sur biopsie cutanée : elle est recommandée en cas de lésion cutanée purpurique, et retrouve le germe en cause dans 60 à 80% des cas. Le méningocoque persiste dans les lésions pendant 24h après le début du traitement.

Complications

Ce sont principalement le décès, les séquelles neurologiques, les séquelles auditives.

Le taux de mortalité avoisine les 9% tous âges confondus, mais reste environ deux fois plus élevé chez les nouveau-nés. Il varie en fonction du germe retrouvé (Figure 14),

ainsi que de la situation clinique et thérapeutique (état de choc, coma, comitialité, délai de prise en charge long, absence de corticothérapie...).

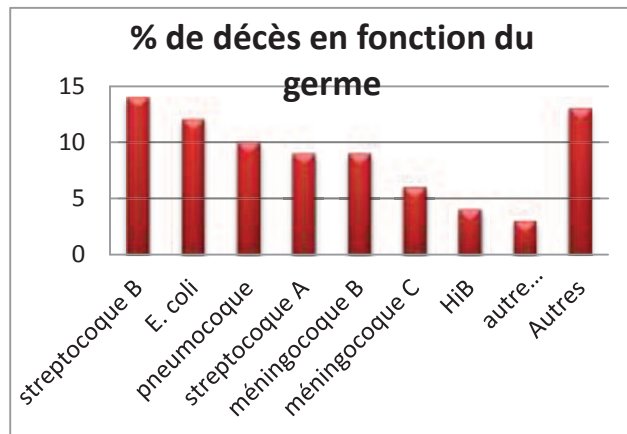


Figure 14 : taux de mortalité en fonction du germe, données EPIBAC 2003

Les séquelles fonctionnelles concernent 30% des patients survivants (conférence de consensus). Elles sont surtout neurologiques, à type de handicap moteur, comitialité, trouble du comportement et de l'attention, handicap mental et scolaire, inadaptation sociale, troubles psychologiques. Parallèlement, s'y inscrivent les déficits sensoriels en particulier auditifs et vestibulaires, ainsi que les troubles visuels (Figure 15).

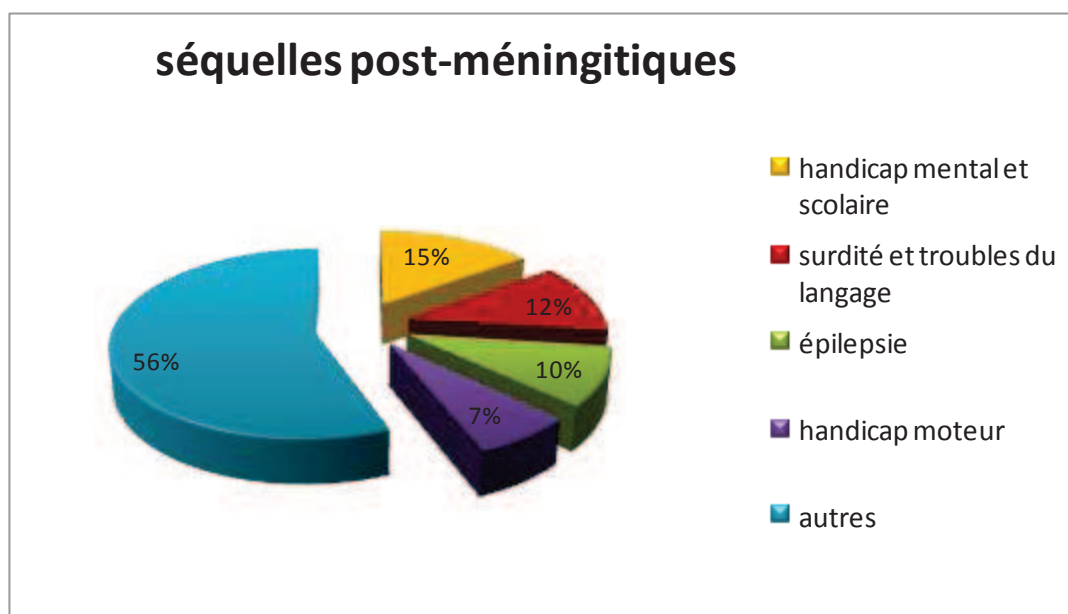


Figure 15 : séquelles post-méningitiques en fonction du germe (item ECN 96, cours JP. Carrière)

En ce qui concerne la surdité, son taux global serait de 9,6%. L'incidence des cophoses ou surdités profondes bilatérales évolue entre 1 et 4%.

Le pneumocoque en serait la principale étiologie, avec un risque de surdité sévère à profonde allant de 30 à 85%. Ensuite viendrait l'HiB (4,5%) puis le méningocoque (4,1%).

Facteurs pronostiques négatifs

Certains facteurs de risque vont retentir sur la survie, d'autres sur la probabilité d'une perte auditive. Cependant, de nombreux facteurs sont communs selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française SPILF [25].

Sur la survie :

Ce sont en premier lieu les critères de gravité de l'infection :

- les signes neurologiques (coma, signes neurologiques focaux, comitialité, signes d'HTIC),
- les signes respiratoires (dyspnée de Cheynes-Stokes, cyanose, signes d'hypercapnie),
- les troubles végétatifs,
- le purpura extensif,
- la biochimie et la cytologie du LCR : hyperprotéinorrhachie > 1g/L, hypoglycorrhachie < 1,1 mmol/L, rapport glucose LCR/sang < 0,5, numération retrouvant plus de 1000 éléments/mm³

S'y ajoutent les critères liés au terrain :

- jeune âge de l'enfant
- immunodépression,
- splénectomie anatomique ou fonctionnelle,
- l'infection à VIH...

Enfin, il faut considérer :

- le délai de prise en charge,
- la précocité de l'admission en soins intensifs ou en réanimation,
- le germe responsable de l'infection méningée (*Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, en particulier le PSDP).

Sur la surdité neurosensorielle :

Selon les études, différents facteurs de risque sont retrouvés [25-28]. On considère ainsi :

- les facteurs de risque liés au terrain : sexe masculin, âge inférieur à 12 mois, absence de vaccination antérieure
- les facteurs de risque liés à la situation clinique :
 - délai de prise en charge par rapport aux premiers signes cliniques,
 - durée d'hospitalisation,
 - germe (pneumocoque >HiB > méningocoque),
 - hyperprotéinorrhachie, hypoglycorrhachie, hypercellularité du LCR,
 - complications neurologiques (hydrocéphalie, comitialité, signes de localisation, ataxie et syndrome vestibulaire, coma),
 - utilisation de thérapeutiques ototoxiques,
 - absence de corticothérapie selon certaines équipes.

Les nouveau-nés ont des facteurs de risque de surdité neurosensorielle qui leurs sont propres :

- ictère néonatal avec taux de bilirubinémie sanguine > 30mg/dL ou nécessité d'une exsanguino-transfusion,
- séjour en néonatalogie de plus de 48h,
- nécessité d'une ventilation assistée pendant plus de 10 jours ou d'une circulation extracorporelle (ECMO),
- poids de naissance < 1500g,
- prématurité (< 32SA),
- anoxie périnatale,
- Apgar < 4 à 1 minute et < 6 à 5 minutes de vie,
- médicaments ototoxiques lors de la grossesse ou plus de 5 jours en néonatal,
- antécédents familiaux de surdité,
- syndromes malformatifs de la face et du cou,
- infection materno-fœtale (rubéole, toxoplasmose, herpès, cytomégalovirus, syphilis).

Ces facteurs de risques de surdité neurosensorielle sont indépendants du risque auditif lié à la méningite et sont en règle générale des facteurs de confusion dans l'analyse de ces populations.

Facteurs protecteurs ou correctifs

Au contraire, le délai de prise en charge rapide (antibiothérapie débutée dans les 3h initiales d'évolution), l'absence de nécessité de soins intensifs ou de réanimation, l'administration d'une corticothérapie parentérale sous certaines conditions, sont des facteurs prédictifs positifs.

L'ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE INTRAVEINEUSE EST UNE URGENCE THERAPEUTIQUE ABSOLUE CONDITIONNANT LE PRONOSTIC VITAL A COURT ET A MOYEN TERME AINSI QUE LE PRONOSTIC FONCTIONNEL, ET NE DOIT PAS ETRE RETARDEE. SA MISE EN PLACE S'EFFECTUE DES LA SUSPICION DU DIAGNOSTIC.

Traitement

Antibiothérapie :

L'antibiothérapie par voie intraveineuse doit être administrée dans les 3h de l'installation des premiers signes cliniques. Au mieux, elle est administrée dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital. Dans certains cas, elle doit précéder la ponction lombaire (purpura fulminans, impossibilité de prise en charge hospitalière dans les 90 minutes, contre-indication à la ponction lombaire : dans ce dernier cas, une hémoculture est prélevée avant mise en place de l'antibiothérapie).

L'antibiothérapie est probabiliste (Tableau 1). Elle consiste en l'administration de céfotaxime ou de ceftriaxone en cas de suspicion de pneumocoque ou de méningocoque, et d'amoxicilline en cas de suspicion de listériose. Si un PSDP est suspecté, l'antibiothérapie idéale sera une C3G à dose optimale, les recommandations de 1996 conseillant l'adjonction de vancomycine. Cette dernière n'est plus indiquée dans ce cas, même si aucune contre-indication à la vancomycine n'est retenue. Cette attitude est recommandée par la dernière conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française (SPILF) en novembre 2008 [25].

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage *
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (cocci Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de listériose (Bacille Gram +)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion d' <i>E. coli</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière

Examen direct négatif		
Sans arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g, ceftriaxone = 4 g.
** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante.
*** Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombocéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

Tableau 1 : Antibiothérapie probabiliste proposée par la SPILF en cas d'examen direct du LCR positif et négatif

Cette antibiothérapie est prolongée 14 jours en cas d'examen direct négatif. Si l'évolution clinique n'est pas favorable à 48-72h et que l'imagerie par TDM n'apporte pas d'explication, un renforcement antibiothérapie est préconisé (C3G/rifampicine ou C3G/vancomycine).

Dans tous les autres cas, l'antibiothérapie est adaptée au germe retrouvé dans le LCR ou les prélèvements périphériques (Tableau 2).

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

* Si dose non indiquée, se référer au Tableau 1 ; dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g/j, ceftriaxone = 4 g/j.
** Plutôt dix jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible à la céphalosporine de troisième génération utilisée (CMI ≤ 0,5 mg/l) (grade C).
*** Plutôt quatre jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) (grade C).

Tableau 2 : antibiothérapie adaptée au LCR proposée par la SPILF

Corticothérapie :

La corticothérapie a montré un effet protecteur sur la mortalité chez l'adulte, et sur les séquelles neurologiques chez l'adulte et l'enfant dans les pays développés [29]. Sur la surdité, son effet est bénéfique lorsque la bactérie en cause est *Haemophilus influenzae* ou le pneumocoque [30].

Ainsi, chez l'enfant, la SPILF recommande la corticothérapie, préalablement ou de façon concomitante à l'antibiothérapie, en cas de :

- diagnostic microbiologique initial de méningite à pneumocoque ou de méningocoque chez l'adulte ou de méningite à pneumocoque ou à HiB chez l'enfant et le nourrisson.
- diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique chez le nourrisson de 3 à 12 mois. Il s'agit des cas où :
 - l'indication d'une imagerie cérébrale retarde la réalisation de la ponction lombaire
 - le liquide céphalorachidien est trouble et *a fortiori*, purulent, lors de la ponction lombaire
 - l'examen direct est négatif mais les données fournies par les autres examens biologiques du LCR et du sang permettent de retenir le diagnostic de méningite bactérienne.

La dose de dexaméthasone (seul corticoïde actuellement correctement évalué dans les études cliniques) est de 0,15 mg/kg chez l'enfant toutes les 6h pendant 4 jours.

La dexaméthasone n'est pas recommandée en cas d'immunodépression ou si une antibiothérapie a déjà été mise en place. Si l'hypothèse d'une méningite bactérienne est écartée ou si un méningocoque est mis en évidence, la dexaméthasone doit être arrêtée.

Autres thérapeutiques :

D'autres mesures doivent être instaurées au cas par cas :

- traitement des crises convulsives
- traitement de l'hypertension intracrânienne
- traitement des désordres hydro-électrolytiques et de l'hypoglycémie
- traitement antipyrétique
- admission en secteur de réanimation en cas de :
 - purpura extensif
 - score de Glasgow ≤ 8
 - signes neurologiques de focalisation
 - signes de souffrance du tronc cérébral
 - état de mal épileptique
 - instabilité hémodynamique.

Exploration de l'Audition

La surdité est définie par la perte auditive sur une ou deux oreilles. La Perte Auditive Moyenne (PAM) est calculée par la moyenne des seuils auditifs obtenus sur les 4 fréquences 500Hz, 1000 Hz, 2000Hz, 4000Hz. Un degré de déficience auditive est défini à partir de ces seuils. Pour mémoire, ces niveaux sont rappelés dans le tableau 3 ci-dessous.

Degré de déficience auditive	Seuil auditif calculé (dB HL)	Perception sonore minimale
Légère	21 à 40 dB	Voix normale, bruits familiers
Moyenne	41 à 70 dB	Voix forte
1 ^{er} degré	41 à 55 dB	
2 ^{ème} degré	56 à 70 dB	
Sévère	71 à 90 dB	Voix forte parlée à l'oreille
1 ^{er} degré	71 à 80 dB	
2 ^{ème} degré	81 à 90 dB	
Profonde	91 à 119 dB	Voix non perçue, décollage d'un avion
1 ^{er} degré	91 à 100 dB	
2 ^{ème} degré	101 à 110 dB	
3 ^{ème} degré	111 à 119 dB	
Totale = Cophose	≥ 120 dB	Aucune perception sonore

Source : recommandation BIAP 02/1 bis (1997) [9]

Tableau 3 : définition des degrés de surdité neurosensorielle selon le Bureau International d'Audio-Phonologie (BIAP)

Le diagnostic de surdité neurosensorielle reste délicat chez le jeune enfant, du fait des difficultés à obtenir son attention et sa concentration. Néanmoins, l'association des tests objectifs et subjectifs permet un diagnostic précis dans la plupart des cas.

Tests objectifs

Ils permettent d'avoir une notion du niveau de surdité chez tous les enfants, en particulier chez le nourrisson et le jeune enfant mais aussi chez l'enfant ne pouvant pas répondre aux différents tests audiométriques subjectifs (enfant en secteur de réanimation en particulier).

On distingue ainsi :

- *les oto-émissions acoustiques provoquées (OEAP)*

Ce test explore le fonctionnement du système auditif jusqu'aux cellules ciliées externes. Il n'explore pas les cellules ciliées internes, le nerf auditif, l'intégration du signal sonore.

Ce test, réalisable chez un enfant calme, dure environ 30 secondes par côté. Au moyen d'un insert positionné dans le conduit auditif externe, l'appareil va émettre une série de clics (de fréquence 1400 à 4000 Hz à une intensité de 70 à 84 dB). La réponse va être enregistrée par le même insert, sous la forme d'une onde sonore engendrée par la contraction des CCE. Elles sont dites présentes quand l'onde sonore est perçue par les CCE (audition normale ou hypoacousie ne dépassant pas les 35 dB). En revanche, en cas d'otite séro-muqueuse ou d'otite moyenne aiguë, ce test est négatif. Il peut également être parasité par les bruits endogènes ou exogènes (Figure 16). Il s'agit d'un test de dépistage ne permettant pas d'établir le seuil auditif. Il ne fait pas non plus la différence entre surdité de transmission ou de perception. En cas de surdité de perception établie par PEA ou audiométrie, la présence des OEA oriente vers une atteinte rétro-cochléaire, tandis que leur absence affirme la participation cochléaire.



Figure 16 : déroulement d'une OEAP, image Fondation Charles Nicolle, Rouen

- *Les potentiels évoqués auditifs automatisés (PEAA)*

Ils se basent sur une interprétation automatique des PEA (cf. ci-dessous). Ils sont facilement utilisables chez le très jeune enfant (de moins de 7 mois) du fait de leur rapidité d'installation et de mesure par rapport aux PEA. Ils

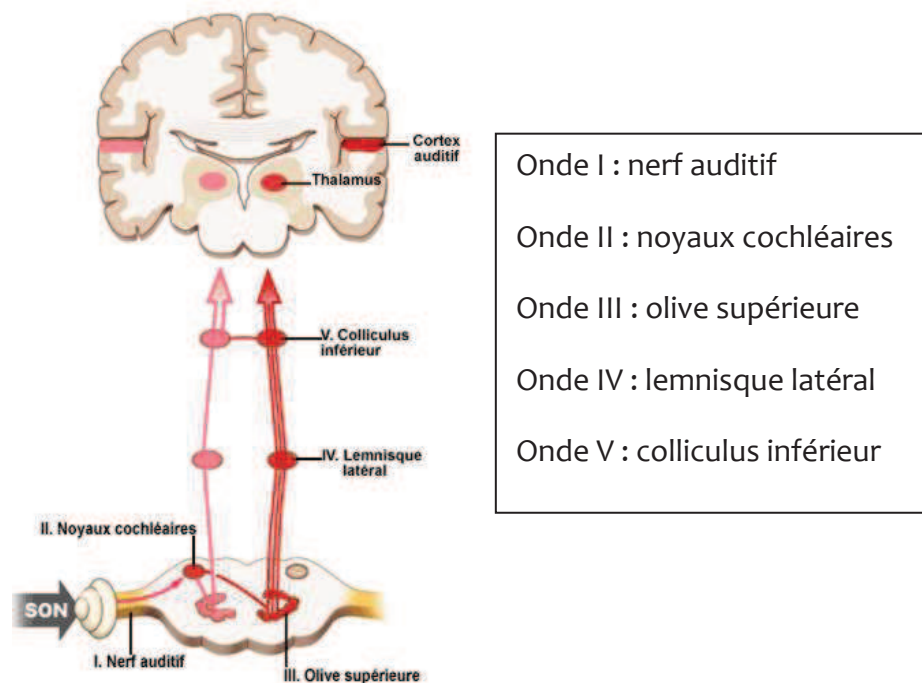
durent en effet de 5 à 10 minutes. Le signal est envoyé sous forme d'une série de clics de fréquence de 700 à 5000 Hz à une intensité de 35 ou 45 dB. Il s'agit d'un test de dépistage. Lorsqu'il est négatif, des explorations complémentaires doivent être réalisées.

- *Les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEA)*

Ils sont le reflet, à partir d'électrodes de surface, de la transmission de l'information auditive de la cochlée au nerf auditif puis aux premiers relais du tronc cérébral (Figure 17).

Ce test nécessite le calme de l'enfant (sommeil), ou une sédation pour être réalisé. Les électrodes sous-cutanées ou cutanées vont être placées au vertex, au front, et sur chaque mastoïde. Le son, composé d'une série de stimulations testant les fréquences 2000-4000 Hz, est envoyé au moyen d'un casque ou d'un insert. Le signal est recueilli par les électrodes de surface.

On distingue les PEAP (PEA précoces), dans les premières 10 ms, correspondant à la transmission des ondes de la cochlée au tronc cérébral ; des potentiels tardifs, correspondant à l'intégration au niveau des structures auditives supérieures thalamo-corticales (diagnostic neurologique). Les PEAP sont les plus utilisés en routine clinique.



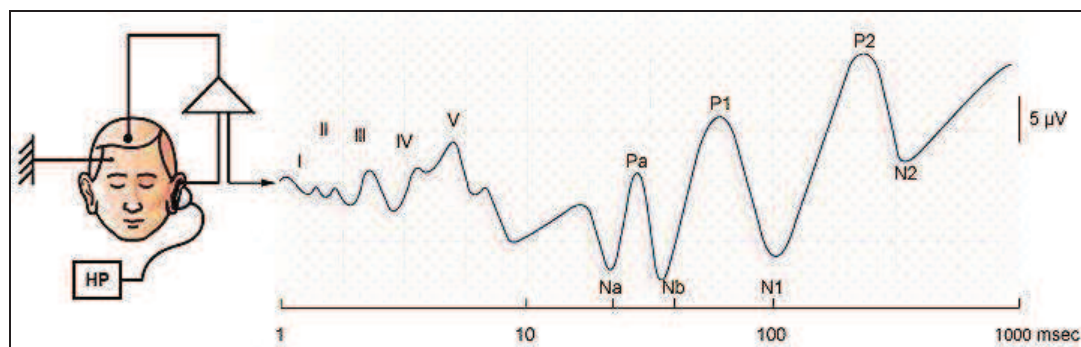


Figure 17 : PEA et voies auditives explorées, Dessins : S. Blatrix, P. Minary

Pour mémoire, on interprète comme normaux les délais entre les ondes :

- Délai I-III : 2,0 ms +/- 0,13 ms
- Délai III-V : 2,0 ms +/- 0,10 ms
- Délai I-V : 4,0 ms +/- 0,14 ms
- Atteinte de l'oreille interne : temps de conduction conservés.
- Atteinte du nerf auditif : allongement des temps I-III, III-V et I-V (Neurinomes)
- Pathologies du tronc cérébral : disparition des ondes III et/ou V (Sclérose en plaque par exemple)

Les normes ci-dessus sont données pour l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. En dessous de cet âge, le degré de maturation du tronc cérébral et des voies auditives fait varier ces délais (allongement des latences avec le jeune âge de l'enfant). Ainsi, la latence de l'onde I est identique à celle de l'adulte vers 2-3 mois, tandis qu'on observera un allongement des latences des ondes III et V (cf. tableau 4).

	Latence onde I à 90 dB	Latence onde III à 90 dB	Latence onde V à 90 dB	Intervalle I-V 90 dB	Latence onde V à 30 dB	Latence onde V à 60 dB
De 0 à 3 mois	1,68 ms	4,36 ms	6,49 ms	4,84 ms	7,95 ms	7,06 ms
De 4 à 6 mois	1,56 ms	4,07 ms	6,22 ms	4,64 ms	7,48 ms	6,57 ms
De 7 à 12 mois	1,64 ms	3,96 ms	6,06 ms	4,42 ms	7,32 ms	6,41 ms
De 13 à 24 mois	1,70 ms	3,86 ms	5,94 ms	4,23 ms	7,27 ms	6,20 ms

Tableau 4 : latences moyennes en fonction de l'âge (source étalonnage CHU de Bordeaux), les monographies Amplifon n°34 (EN Garabédian), 2003

Ce test permet de préciser le seuil auditif (dernière intensité à laquelle on perçoit l'onde V), ainsi que l'origine endo- ou rétro-cochléaire de la surdité.

Il s'agit d'un test plus précis, affirmant l'origine de la surdité ainsi que son seuil, mais qui doit être confirmé et précisé par une audiométrie comportementale, afin de considérer la dimension psycho-acoustique de la surdité.

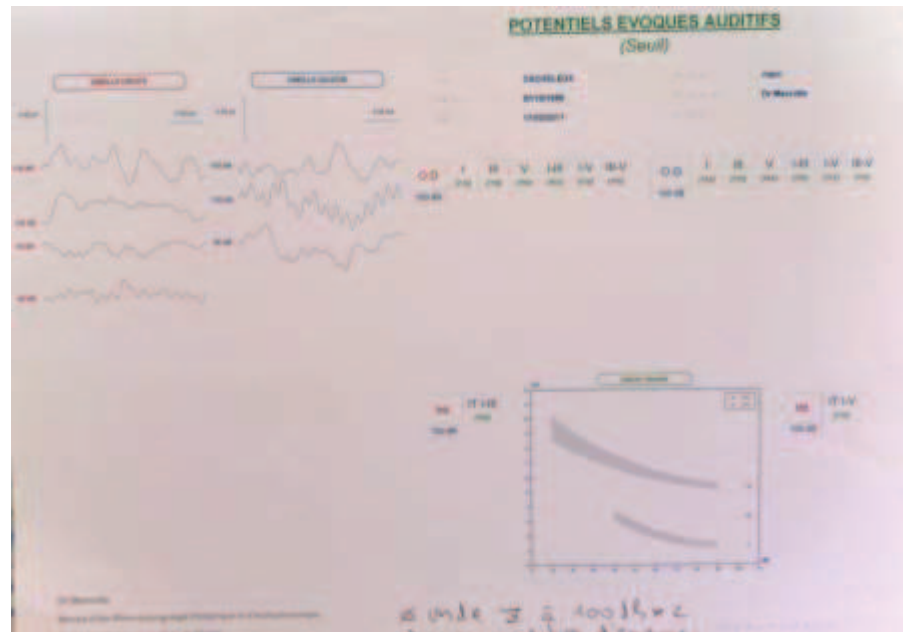


Figure 18 : exemple de PEA pathologique

- *Les Auditory Steady State Responses (ASSR)*

Le principe est le même que celui des PEAP, le stimulus envoyé étant de nature différente. En effet, il s'agit de sons purs modulés en fréquence et en amplitude (chirps), dont le signal permet la détection des fréquences 500, 1000, 2000, 4000 Hz simultanément et à différentes intensités [31]. La réponse des voies auditives à un son pur correspond à un pic dans le spectre de l'EEG, dont la disparition correspond au seuil auditif. La réponse est donnée sous la forme "OUI/NON", correspondant à une probabilité statistique que l'enfant perçoive le son. Si cette probabilité est à 100%, il faut considérer que l'enfant entend bien cette fréquence, dans le cas contraire, cela n'est pas concluant.

L'installation de l'enfant et ses contraintes sont les mêmes que pour les PEA. On obtient ainsi un audiogramme, corrélé assez fidèlement à l'audiométrie comportementale à 10 dB près selon les fréquences. Cependant, cette technique est encore en cours d'ajustement. La nécessité de réduire le bruit de fond de l'EEG, et le faible nombre d'études chez l'enfant en multi-fréquentiel, imposent la prudence actuellement lors de l'interprétation de cet examen.

Tests subjectifs

Audiométrie comportementale

Avant l'âge d'un an environ, l'évaluation audiométrique ne peut pas utiliser le raisonnement ou le conditionnement [32]. Il faut alors prendre en compte les réactions réflexes de l'enfant. Toute audiométrie peut nécessiter plusieurs séances afin d'obtenir des seuils fiables et reproductibles.

Ainsi, en période néonatale et jusqu'à l'âge de 5-6 mois [33], les réactions observées sont de nature sous-corticale : augmentation de la motricité, réflexe de succion, réflexe cochléo-palpébral, réflexe céphalique acoutrophe, arrêt des pleurs, variation de la fréquence respiratoire... Ces réactions apparaissent certainement au-dessus du seuil auditif réel.

L'audiométrie peut débuter chez un enfant au mieux en stade de pré-sommeil, installé au calme, par une recherche des réactions au babymètre ou par des instruments de tonalité différente, ou encore par des stimulations vocales à partir de 3 mois (choisir 2 tonalités : par exemple graves avec "coucou" et aiguës avec "tch-tch"). L'opérateur réalisera ensuite l'audiométrie au mieux par la conduction osseuse (CO) en se servant des informations ainsi obtenues. Enfin, il terminera l'examen par la conduction aérienne (CA) au casque ou en champ libre. L'encouragement de l'enfant par des sourires ou des caresses permet d'établir une relation facilitant l'examen.

Après l'âge de 5 à 6 mois, le réflexe d'orientation-investigation (ROI) est observable : l'enfant oriente la tête vers la source sonore (boîtes de Moati, utilisation de sons dont la fréquence théorique est connue : crécelle, sifflement, appeaux...). La séance se déroule alors de la même façon que précédemment décrit.

A partir de l'âge de 1 an, les tests audiométriques se précisent. L'examineur utilise chez le jeune enfant un conditionnement, impliquant la notion de récompense, en utilisant le réflexe d'orientation conditionné (ROC). L'émission de sons par le casque ou en champ-libre par un ou deux haut-parleurs situés perpendiculairement à droite et à gauche de l'enfant est associée à l'apparition d'une récompense visuelle (dessin animé, éclairage d'un objet lumineux, agitation d'une peluche...) On peut explorer ainsi plusieurs intensités et fréquences, en fonction du degré de coopération de l'enfant. Le seuil s'affine avec l'âge.

Audiométrie subjective

A partir de 28-30 mois, en fonction de son degré de maturité, l'enfant est capable de diriger délibérément son attention et donc d'attendre le stimulus afin de donner une réponse motrice volontaire.

Le test utilise alors soit un jeu type encastrement, permettant de centrer l'attention de l'enfant sur la stimulation auditive et de renforcer la relation avec le testeur, soit par le déclenchement par l'enfant d'une cinématique (vidéo : ciné-show, train-show...) lorsque l'enfant est plus grand. La stimulation débute en CO (Une seule courbe est suffisante pour affirmer l'intégrité d'une oreille ou l'altération des deux). La stimulation en CA doit utiliser le casque sauf :

- en cas de refus catégorique de l'enfant,
- si on veut tester l'audition globale de l'enfant
- si on souhaite montrer à l'entourage le niveau sonore de réaction de l'enfant
- si l'on veut comparer le gain oreilles nues/appareillage auditif.

A partir de 5 à 6 ans, l'audiométrie diffère peu de celle de l'adulte (Figure 19).

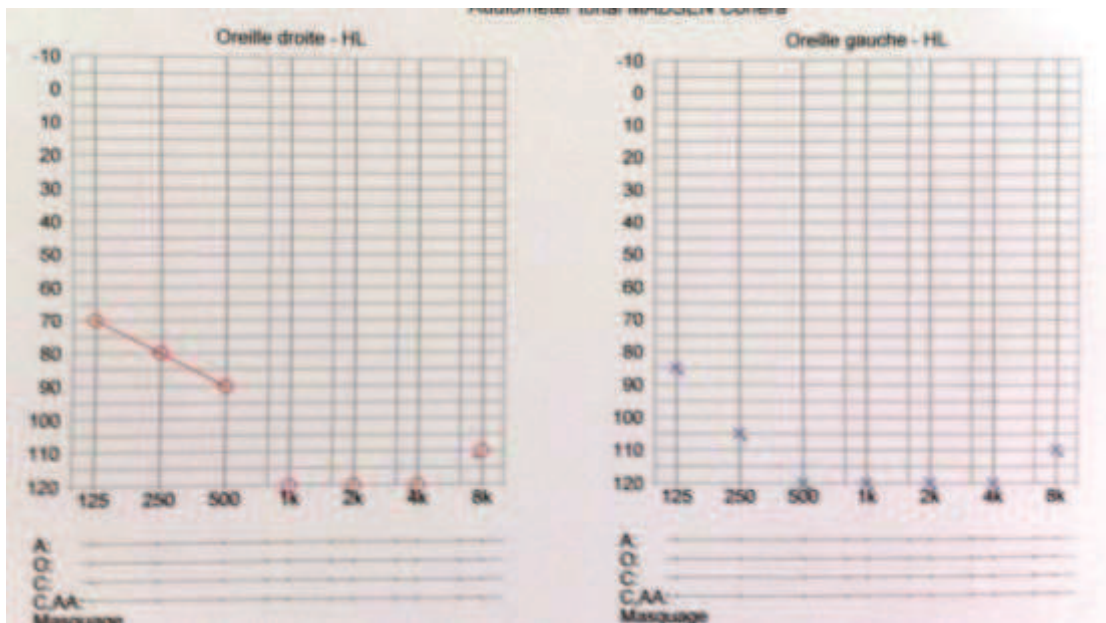


Figure 19 : audiométrie pathologique chez un enfant de 6 ans

En ce qui concerne la réalisation de l'audiométrie vocale, elle est possible à partir de 2-3 ans, à partir de listes adaptées à l'âge de l'enfant, soit par désignation d'images, soit par répétition. Elle permet de confirmer les seuils de perception, de déterminer la compréhension en cas d'asymétrie importante du niveau auditif, d'évoquer une neuropathie ou une atteinte centrale. Elle est un des indicateurs d'entrée dans la communication orale.

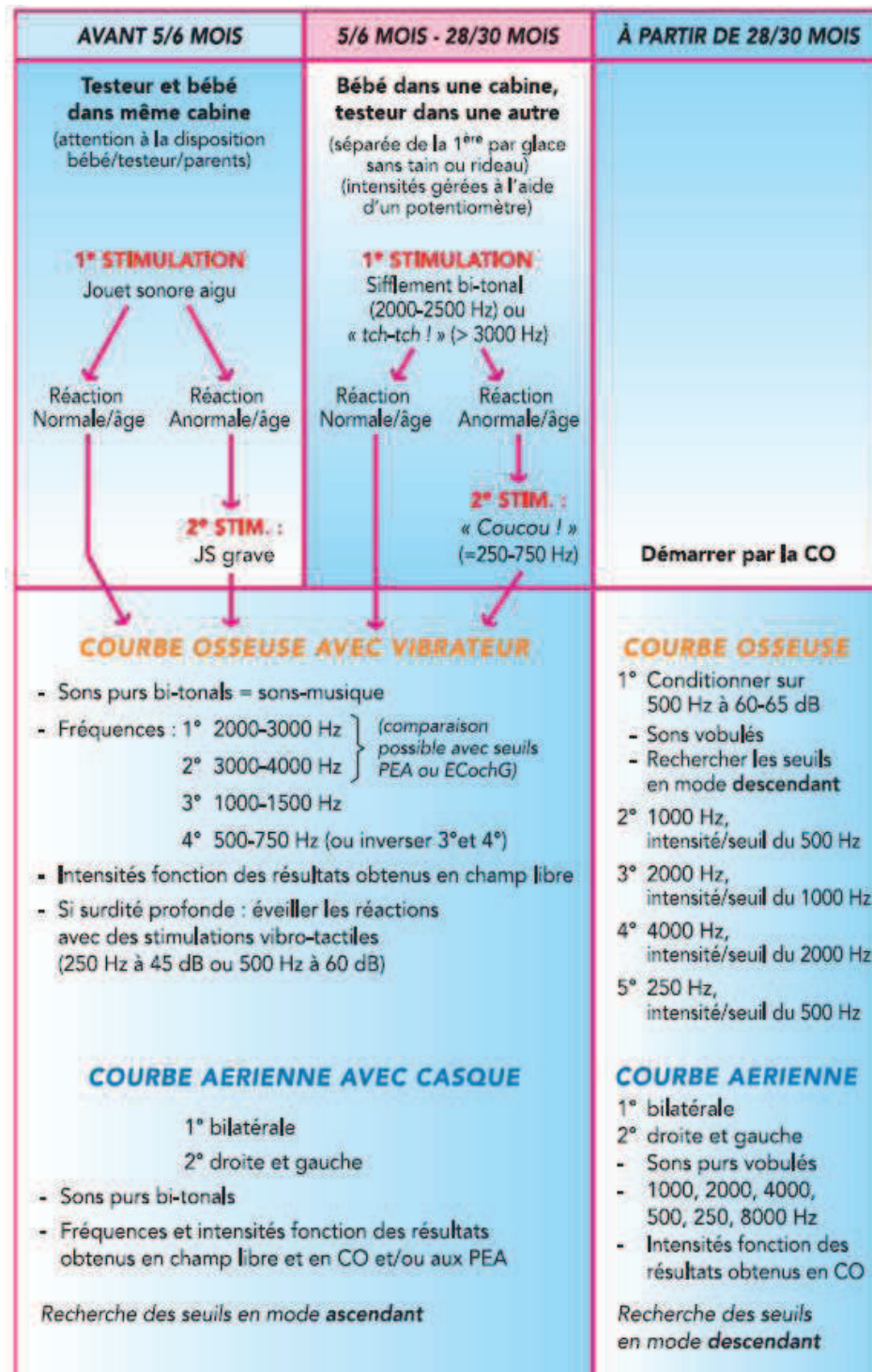


Figure 10 : arbre de décision du test auditif à réaliser chez l'enfant (Delaroche)

But de l'étude :

Le but principal de l'étude était d'évaluer le suivi auditif dans notre cohorte.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'évaluer le retentissement auditif
- d'évaluer le retentissement sur la mortalité et les séquelles neurologiques
- d'évaluer le mode de suivi pédiatrique
- de décrire l'épidémiologie bactérienne des méningites sur ces 12 dernières années au CHU.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur une cohorte d'enfants de 0 à 16 ans, ayant été hospitalisés au CHU Charles Nicolle à Rouen entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2012 pour méningite bactérienne. La liste de ces enfants a été établie à partir de 3 banques de données afin d'avoir la meilleure exhaustivité possible :

- Le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) via le logiciel de traitement informatique du CHU de Rouen (CDP2)
- Le relevé de l'Observatoire régional des méningites de l'enfant : réseau du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)/Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), piloté au CHU de Rouen par le Dr Pinquier
- Le recueil des méningites bactériennes réalisé par le Laboratoire de Bactériologie pédiatrique du CHU de Rouen (Dr Boyer).

Critères d'inclusion :

Nous avons retenu :

- Les enfants de 0 à 16 ans : population pédiatrique du CHU de Rouen
- Sur la période du 01/01/2000 au 31/12/2012
- Ayant présenté une méningite bactérienne définie comme suit :
 - Culture du LCR positive avec réaction cellulaire*, ou
 - Culture du LCR positive sans réaction cellulaire*, ou
 - Antigènes solubles positifs dans le LCR, ou
 - Purpura fulminans avec isolement d'un méningocoque

* la réaction cellulaire est définie dans le LCR par :

- une hyperprotéinorrhachie > 0,45g/dL
- une hypoglycorrhachie avec rapport glucose LCR/sang <2/3
- une numération des éléments du LCR > 10/mm³

Epidémiologie :

Nous avons examiné la proportion de chaque germe de manière globale et dans chaque tranche d'âge, ainsi qu'au cours du temps.

Pour le pneumocoque, nous avons évalué la proportion d'enfants vaccinés dans notre population, l'incidence des méningites à pneumocoque en fonction de l'instauration des différents programmes vaccinaux, l'existence de sérotypes vaccinaux ou non vaccinaux, ainsi que l'apparition ou non de pneumocoques résistants à la pénicilline.

Pour le méningocoque, nous avons également évalué la proportion d'enfants vaccinés, l'incidence des méningites au cours du temps (avec en particulier le méningocoque B, et son sérotype le plus fréquent : B14, le méningocoque C). Nous avons noté par ailleurs le lieu d'habitation des enfants ayant présenté un méningocoque B au moment de la méningite.

Nous avons de la même manière recueilli le taux de vaccination contre l'Haemophilus dans notre cohorte, ainsi que l'évolution de son incidence au cours du temps.

Enfin, nous avons étudié l'incidence du streptocoque B sur ces 12 dernières années.

Critères d'évaluation :

Liés au terrain :

Nous avons étudié les éléments suivants :

- âge lors du diagnostic,
- sexe,
- lieu d'habitation au moment de la méningite
- vaccinations réalisées,
- prématurité,
- antécédents médicaux en particulier auditifs et otitiques,
- antécédents de méningite,
- drépanocytose,
- asplénie anatomique ou fonctionnelle,

- immunodépression.

Cliniques :

Nous avons relevé :

- le délai entre les premiers signes cliniques et le début de la prise en charge médicale,
- les signes cliniques à l'entrée et lors de l'hospitalisation notamment la notion de purpura fulminans,
- les signes neurologiques (épilepsie, coma, hypertension intracrânienne, signes focaux), l'existence d'une surdit   d  s l'entr  e.
- La notion d'infection n  onatale (dans les 28 premiers jours), d'infection materno-f  etale
- La notion de m  ningite communautaire ou nosocomiale

S'y ajoutent les crit  res retrouv  s sur les examens compl  mentaires   ventuels (  chographie trans-fontanellaire chez le nouveau-n  , scanner c  r  bral, du rocher ou du massif facial, IRM c  r  brale ou de l'oreille interne), tels que :

- dilatation ventriculaire et hypertension intracr  nienne,
- abc  s c  r  bral ou empy  me,
- thrombophl  bite,
- malformation de l'  tage ant  rieur ou de l'oreille    type de br  che m  ning  e.

Enfin, nous avons   tudi   s'il existait des s  quelles de l'  pisode m  ning   :

- mortalit  
- s  quelles neurologiques : nous avons s  par   :
 - les s  quelles motrices (d  ficit moteur global, troubles de la motricit   fine, dysgraphisme, troubles de la marche, hypotonie axiale, hypertonie p  riph  rique)

- Les troubles des apprentissages (nous y avons regroupé : les troubles du langage, les troubles de la concentration et du comportement, la notion d'hyperactivité, le retard psychomoteur (RPM), l'existence de soutien scolaire, d'un redoublement, ou de suivi en classe ou institut spécialisé)
- L'ensemble des autres séquelles neurologiques : épilepsie, troubles du sommeil, déficits focaux, troubles de l'équilibre : ataxie ou syndrome vestibulaire, troubles visuels, puberté précoce.
- Nous avons défini la notion de séquelle majeure comme :
 - troubles moteurs impliquant une adaptation permanente de la marche : attelles, fauteuil roulant (par exemple pour quadriparésie), infirmité motrice cérébrale, ou troubles importants de la motricité fine nécessitant un support quotidien (par exemple utilisation d'une tablette pour écrire, avec écriture manuelle impossible),
 - épilepsie
 - retard mental majeur impliquant une adaptation scolaire ou une institutionnalisation,
 - surdité au stade de cophose ayant impliqué une implantation cochléaire,
 - troubles majeurs du comportement
- les autres types de séquelles étant considérées comme mineures (hyperactivité, troubles du sommeil, hypotonie ou hypertonie modérées n'entraînant pas de conséquence majeure).
- Séquelles auditives : nous avons colligé :
 - la proportion d'enfants présentant une surdité neurosensorielle,
 - sa profondeur,
 - son uni- ou bilatéralité,
 - son mode évolutif,
 - la proportion d'enfants ayant nécessité la pose d'un implant cochléaire.

Biologiques :

Nous avons recueilli les données suivantes :

- germe en cause (culture et PCR dans le LCR, Ag solubles dans le LCR, PCR sanguine, Ag solubles sanguins ou urinaires, biopsie cutanée : culture ou PCR, et autres prélèvements périphériques le cas échéant),
- concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline en cas de pneumocoque,
- analyse biochimique du LCR (protéinorrhachie, glycorrachie, leucorrhachie, pourcentage de polynucléaires neutrophiles), associée à la glycémie sanguine.

Thérapeutiques :

Nous avons réuni les facteurs suivants :

- antibiothérapie en anté-hospitalier à visée méningée,
- type, dose, mode d'administration et durée de l'antibiothérapie intra-hospitalière,
- administration de drogues ou d'antibiotiques ototoxiques,
- nécessité de drogues vaso-actives,
- administration d'une corticothérapie et sa durée.

Mode de suivi pédiatrique :

Nous avons recherché la durée du suivi pédiatrique ainsi que le bilan réalisé à l'issue de cette méningite : bilan immunitaire en fonction du germe si réalisé (fractions du complément, taux des classes d'immunoglobulines Ig et sous-classes d'Ig G le cas échéant, immunophénotypage lymphocytaire, dosage de l'AP50 et de la properdine, échographie splénique).

Enfin, la présence d'un suivi de kinésithérapie motrice, de psychomotricité, ou d'un suivi psychologique a été notée, ainsi que la prise en charge dans une structure spécialisée :

- CAMSP : Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (centres qui reçoivent des enfants, de la naissance à 6 ans, présentant ou susceptibles de présenter des retards psychomoteurs, des troubles sensoriels, neuromoteurs ou intellectuels, avec ou sans difficultés relationnelles associées).

- CMPP : Centre Médico-Psycho-Pédagogique (centres qui assurent le diagnostic et le traitement en cure ambulatoire des enfants et des jeunes de 3 à 18 ans atteints de troubles neuro-psychologiques ou de troubles du comportement).

- IME : Institut Médico-Educatif (centres qui accueillent des enfants handicapés de 3 à 20 ans, atteints de déficience intellectuelle quel que soit le degré de leur déficience).

- SAFEP : Service d'accompagnement Familial et d'Education Précoce (centres qui prennent en charge des enfants déficients auditifs et visuels de 0 à 3 ans).

- IDEFHI : Institution Départementale de l'Enfance, de la Famille et du Handicap pour l'Insertion (structure gérant les différents services et établissements sur la totalité du territoire départemental de la Seine-Maritime, comprenant entre-autres les IME, et la protection des mineurs suivis par l'aide sociale à l'enfance).

- RASED : Réseau d'aides spécialisées aux élèves en difficulté. (Il est constitué d'enseignants spécialisés ou de psychologues scolaires exerçant en maternelle ou en primaire. Ils interviennent en classe ou par petits groupes au sein de l'école).

- CLIS : Classe pour l'Inclusion Scolaire (scolarisation au sein des écoles maternelles ou élémentaires, des enfants présentant un handicap mental, auditif, visuel ou moteur, selon le type de classe).

- SEGPA : Section d'Enseignement Général et Professionnel Adapté (scolarisation adaptée de la 6^e à la 3^e).

Mode de suivi auditif :

D'autre part, chez tous les enfants, nous avons recherché l'existence d'un suivi auditif, sa régularité, sa durée, son mode (audiométrie, OEA, PEA...). Nous avons utilisé la perte auditive moyenne comme moyen de comparaison entre les enfants. Nous avons estimé qu'un bilan auditif post-méningitique s'étalait au moins sur 18 mois afin de pouvoir évaluer le suivi sur une durée identique pour tous les enfants.

Ainsi, nous n'avons analysé la population que du 1^{er}/01/2000 au 31/12/2011.

Nous avons également repris l'existence de troubles de l'équilibre, de troubles du développement du langage ainsi que la nécessité d'un suivi orthophonique.

Source des données :

Les données ont été recueillies à partir de deux sources principales :

- les consultations pédiatriques du CHU de suivi post-méningitique (dossier papier archivé et informatisé via le logiciel CDP2)
- les consultations d'ORL pédiatrique du CHU de suivi post-méningitique (dossier papier archivé et informatisé via le logiciel CDP2)
- un questionnaire personnel envoyé aux parents (cf. annexe 2)
- les dossiers pédiatriques des CHI d'Evreux, Elbeuf, Dieppe et du Havre pour les enfants qui en étaient issus.

Statistiques :

Les statistiques ont été effectuées en collaboration avec le Département de Biostatistiques du CHU de Rouen (Pr Bénichou, Dr Thill). Le logiciel utilisé était le logiciel universitaire en ligne Biostatgv® (UMR 707, Jussieu).

Nous avons considéré que notre population ne suivait pas une répartition gaussienne, étant donné le faible nombre de patients lors de l'étude des sous-groupes. Nous avons ainsi interprété les critères d'évaluation en fonction de l'âge.

Les groupes d'étude principaux étaient donc : < 3 mois, 3 à 23 mois, 2 à 4 ans, 5 à 15 ans. En ce qui concerne l'étude épidémiologique, un regroupement différent a été déterminé en fonction des études déjà rencontrées (<28 jours, 1-11 mois, 12-23 mois, 2-4 ans, ≥ 5 ans pour l'analyse globale ; < 1 an, 1-4 ans, 5-10 ans, 11-15 ans pour l'analyse germe par germe).

Nous avons effectué un test exact de Fisher lors de l'analyse des groupes deux-à-deux, un test de Kruskal-Wallis pour la comparaison de 3 groupes et plus, et le test de Mann-Whitney pour comparer des médianes et des moyennes.

Nous avons défini le risque de première espèce (alpha) à 5%. Compte-tenu du nombre restreint de cas, nous avons considéré qu'une tendance statistique correspondait à $\alpha < 6\%$.

RESULTATS

Caractéristiques de la population :

Dans notre étude rétrospective, **243 enfants** de moins de 16 ans répondaient à la définition de méningite bactérienne telle qu'elle est définie dans nos critères, et ont été suivis au CHU de Rouen entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2012 pour leur méningite.

Parmi ceux-ci, il y avait **129 garçons et 114 filles**, sans différence significative entre le nombre de garçons et de filles dans l'ensemble des groupes ainsi que dans chacun des groupes.

L'âge moyen était de 3,38 ans (écart maximal 1 jour- 15 ans et 2 mois) pour une médiane à 16 mois.

Dans cette population, nous avons mis en évidence **29 décès**. Le suivi de consultation post-méningitique concernait donc 214 enfants.

Nous avons réparti les enfants par tranche d'âge afin de faciliter leur analyse. Ainsi nous avons séparé :

- les enfants de moins de 3 mois : 62 enfants (25,5%) dont 31 garçons et 31 filles
- les enfants de 3 mois à 23 mois : 74 enfants (30,5%) dont 40 garçons et 34 filles
- les enfants de 2 à 4 ans : 45 enfants (18,5%) dont 22 garçons et 23 filles
- les enfants de 5 ans jusqu'à 16 ans : 62 enfants (25,5%) dont 36 garçons et 26 filles.

Nous avons analysé à part la population néonatale (mois de 28 jours) en raison du fort nombre d'infections materno-fœtales dans cette population, les circonstances de diagnostic et le suivi étant particuliers.

Le **suivi pédiatrique** de consultation post-méningitique concerne 172 enfants soit **80% des enfants survivants**.

Le **suivi ORL** de consultation post-méningitique concerne **68,7% des enfants survivants**. Si nous excluons les méningites survenues à partir du 1^{er}/01/2012 afin d'obtenir 18 mois complets de suivi audiolgique, ce taux est ramené à 67,6%.

Le **questionnaire de suivi a été envoyé aux parents de 204 patients** (soit tous les enfants à l'exception des enfants sourds, dont le suivi ORL était parfaitement connu, ainsi que les enfants décédés). Nous avons reçu **54 réponses (26,5%)** et 41 renvois pour changement d'adresse (20%).

Epidémiologie :

Dans notre population, les germes cultivés ont été répertoriés.

Nous avons distingué, d'une part, les méningites néonatales (enfants ayant contracté la méningite avant 28 jours de vie), souvent liées à des infections materno-fœtales, et, d'autre part, les méningites du nourrisson avant 3 mois de vie.

On voit sur le diagramme ci-dessous (Figure 20) la répartition des germes chez les nouveau-nés (43 enfants soit **17,7% de notre population**). Ainsi, le **streptocoque B** et **l'Escherichia coli** représentent **deux tiers des germes retrouvés (66%)** suivis à parts égales (7%) du *Staphylococcus aureus*, du méningocoque B et de *l'Enterococcus faecalis*. Il n'y a pas eu de méningite à pneumocoque chez ces enfants.

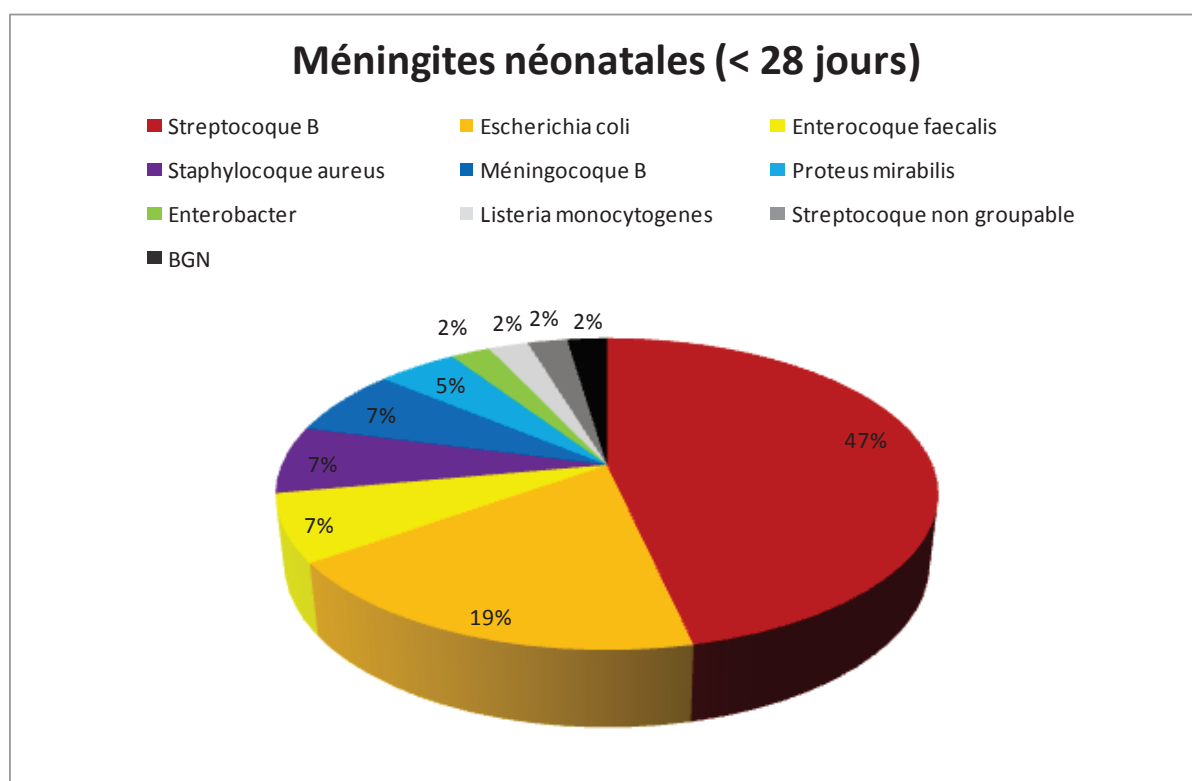


Figure 20 : répartition des méningites néonatales selon le germe

D'autre part, dans cette population de 43 enfants, nous avons répertorié **31 infections materno-fœtales identifiées** (prélèvement maternel ou fœtal positif, fièvre maternelle lors de l'accouchement) **soit 72,1% des cas**, ainsi **que 3 infections nosocomiales certaines (9,3%)** et une douteuse : 1 infection de valve de dérivation pour hydrocéphalie, une infection de porte d'entrée cutanée sur cathéter ombilical, une infection sur cathéter

de Broviac, ces infections étant à staphylocoque méti-S ou méti-R ; et enfin une infection 4 jours après une pose de dérivation ventriculo-péritonéale, à streptocoque B.

Sur le reste de la population étudiée, nous n'avons relevé qu'une autre infection nosocomiale à Staphylocoque méti-S chez une enfant de 2 mois dans les suites d'une ventriculo-cisternostomie. **Le taux total de méningites bactériennes nosocomiales est donc de 2,5%.**

Par ailleurs, dans cette population d'enfants de plus de 1 mois, il existe plusieurs infections notables sur **brèches ostéoméningées** : **5 enfants sont concernés, le pneumocoque était impliqué dans 4 cas (Annexe 3).**

- Deux enfants ont présenté des méningites récidivantes (5 méningites à pneumocoque de sérotypes différents pour un enfant de 3 ans présentant une méningocèle trans-alaire associée à une malformation de Chiari de type I, et 2 méningites à Pneumocoque pour un enfant de 2 ans)
- Une méningite à pneumocoque chez une enfant de 8 ans atteinte d'un syndrome de Smith-Lemli-Opitz (méga-sinus sphénoïdal et frontal, oreille geyser, agénésie de la fenêtré ronde et ovale)
- Une méningite à pneumocoque sur brèche ostéo-méningée post-chirurgicale de gliome nasal chez une enfant de 6 ans
- Une méningite à *Enterobacter aerogenes* chez un enfant de 14 mois sur une brèche en relation avec un kyste dermoïde du rachis.

Si une analyse plus globale la cohorte des méningites est réalisée, les germes les plus représentés sont (Figure 22 page suivante) :

- les **méningocoques** : **54,7%** (dont le **méningocoque B** = **41,6%** des méningites et le méningocoque C = 10,7% des méningites)

- les **pneumocoques** : **17,3%**

- les **streptocoques B** : **11,1%**

- les ***Escherichia coli*** : **4,5%**

- les autres germes : 12,3% (*Enterobacter cloaque*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* : 1 enfant, ...), dont *Haemophilus influenzae* 1,2% (3 enfants)

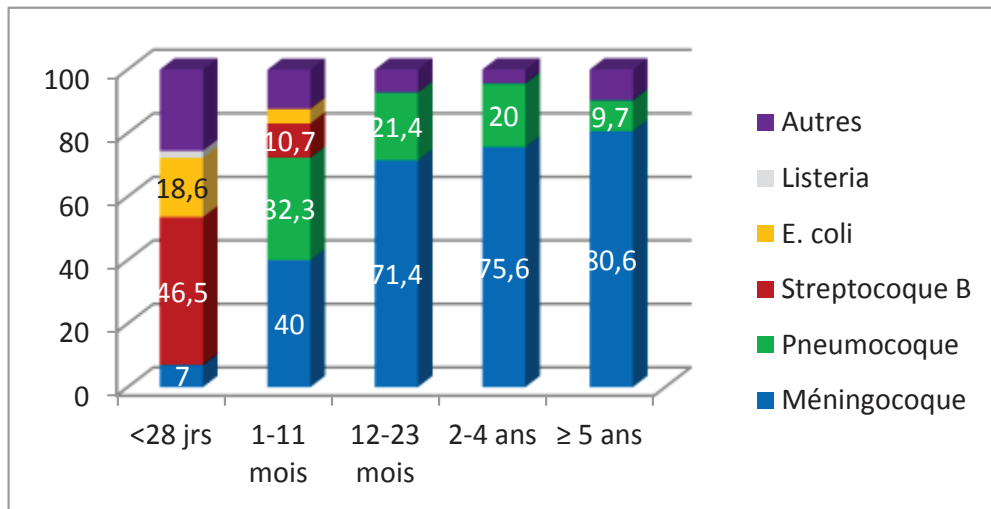


Figure 21 : répartition de l'ensemble des méningites selon l'âge et le germe en cause

Il y a significativement **plus de méningocoque chez les plus de 1 an** (77% vs 26,9% ; $p = 1.10^{-5}$). En revanche, la même proportion de pneumocoque est observée statistiquement chez les moins et plus de 1 an. Le streptocoque n'est plus isolé après l'âge de 1 an.

En excluant les moins de 28 jours, il n'existe pas de différence significative entre les groupes pour le méningocoque, le pneumocoque, le streptocoque B, l'*E. coli*, la *Listeria*, et l'ensemble des autres germes.

Par ailleurs, il existe une différence significative entre les **moins de 28 jours et le reste de la population** comme l'illustre l'histogramme page suivante (Figure 22) :

- il y a proportionnellement **moins de méningocoque** ($p = 0,0001$) et de **pneumocoque** ($p = 0,0008$)
- il y a proportionnellement **plus de streptocoque B** ($p = 0,0001$), **d'*E. coli*** ($p = 0,0002$) et **d'autres germes** ($p = 0,02$)
- il n'y a pas de différence significative pour la *Listeria* entre les groupes (1 enfant).

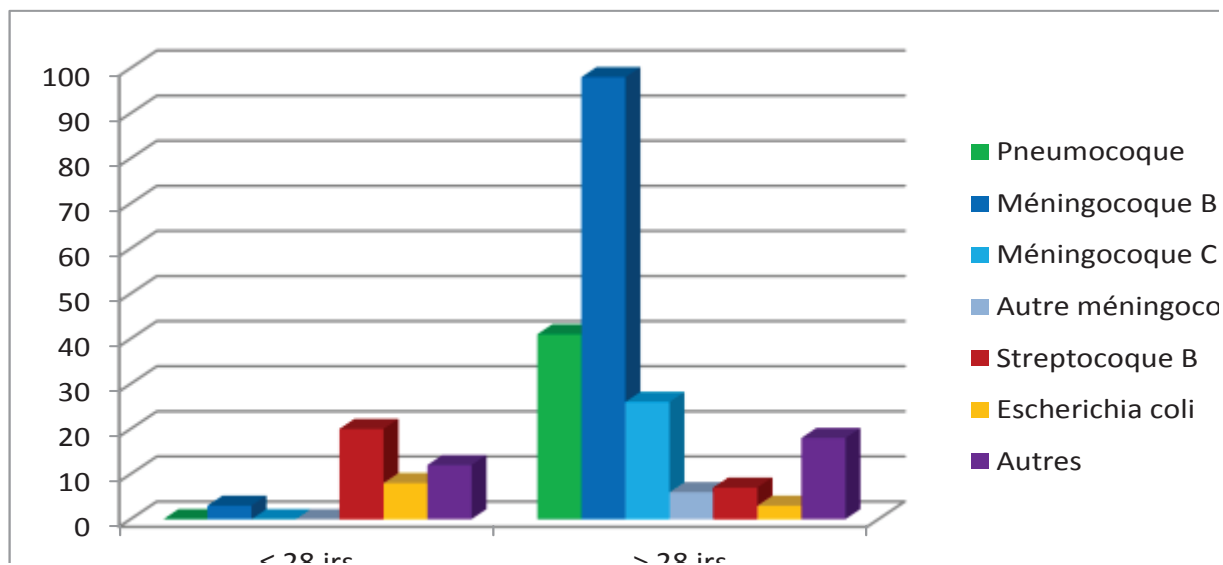


Figure 22 : répartition des principaux germes : population néonatale/plus de 28 jours

Nous avons examiné plus en détail les méningites par germe en cause. En particulier, nous avons étudié la vaccination et ses conséquences en fonction des classes d'âge ainsi qu'au cours du temps.

Ainsi, pour le **pneumocoque**, nous avons analysé la présence de la vaccination chez les enfants atteints de méningite à pneumocoque. Au total **50% des enfants ont débuté une vaccination**. Il n'y a pas de différence entre les groupes en terme de taux de vaccination.

Chez ces enfants, nous avons retrouvé le sérotype précis dans 45,2% des cas. Nous avons ainsi relevé **40,5% de sérotypes non vaccinaux (SNV)** et **4,7% de sérotypes vaccinaux (SV)**. Chez ces derniers (2 enfants), un n'était pas vacciné et l'autre n'avait reçu qu'une seule injection de Prévenar®.

Cf. Figure 23 ci-contre.

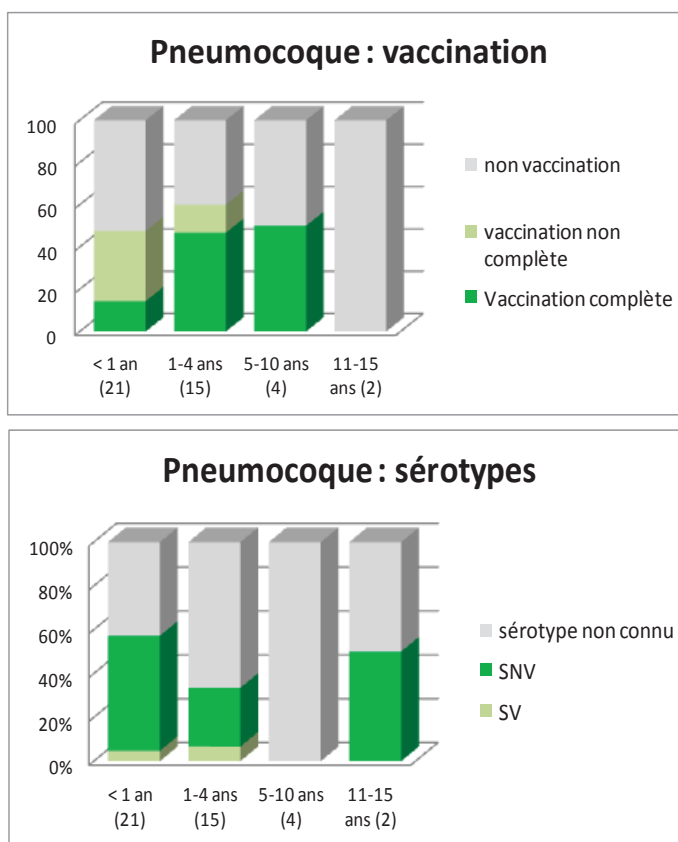


Figure 23 : vaccination anti-pneumococcique et sérotypes isolés par classes d'âge

Lorsqu'on se penche sur l'évolution temporelle des profils de pneumocoque, nous constatons que son **incidence est stable au cours du temps** (en dehors d'un pic en 2009 et 2010 : 46 et 33% des méningites respectivement). En particulier, l'introduction de la vaccination par le Prévenar® chez les moins de 2 ans (2002), sa généralisation en 2006 et l'introduction chez tous les enfants du Prévenar 13® n'a pas d'effet notable sur l'incidence du pneumocoque au cours du temps (absence de différence significative entre les groupes d'années 2000-01/2002-05/2006-11/2012), cf. Figure 24 ci-dessous.

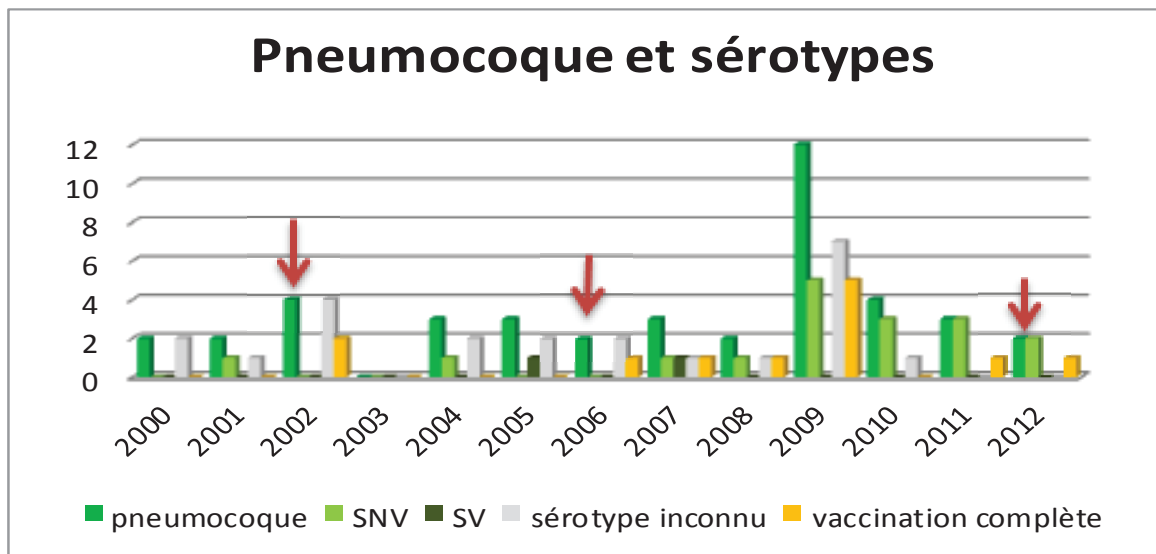


Figure 24 : sérotypes vaccinaux et non vaccinaux au cours du temps. (flèche rouge = introduction des différentes vaccinations)

De même, en analysant au cours du temps l'incidence des pneumocoques résistants à la pénicilline, nous remarquons une stabilité de leur taux. Depuis l'élargissement de la vaccination aux moins de 2 ans en 2006, **l'incidence des pneumocoques résistants a baissé** : il n'y a plus de pneumocoques résistants dans notre cohorte depuis 2007.

Nous avons défini 3 périodes bornées par l'introduction des nouvelles vaccinations (2000-2002, 2003-2006, 2007-2012). Sur les 29 souches pour lesquelles la CMI a été déterminée, le taux de résistance chute avec le temps, sans différence significative statistique (57% avant 2003, 16,7% entre 2003 et 2006, 0% après 2006 soit 9,5% sur l'ensemble de la période). De même, les souches sensibles à la pénicilline semblent augmenter globalement sur cet intervalle de temps, sans toutefois de preuve statistique (42,9% entre 2000-2002, 84,3% 2003-2006 et 73,3% en 2007-2012 – Figure 25).

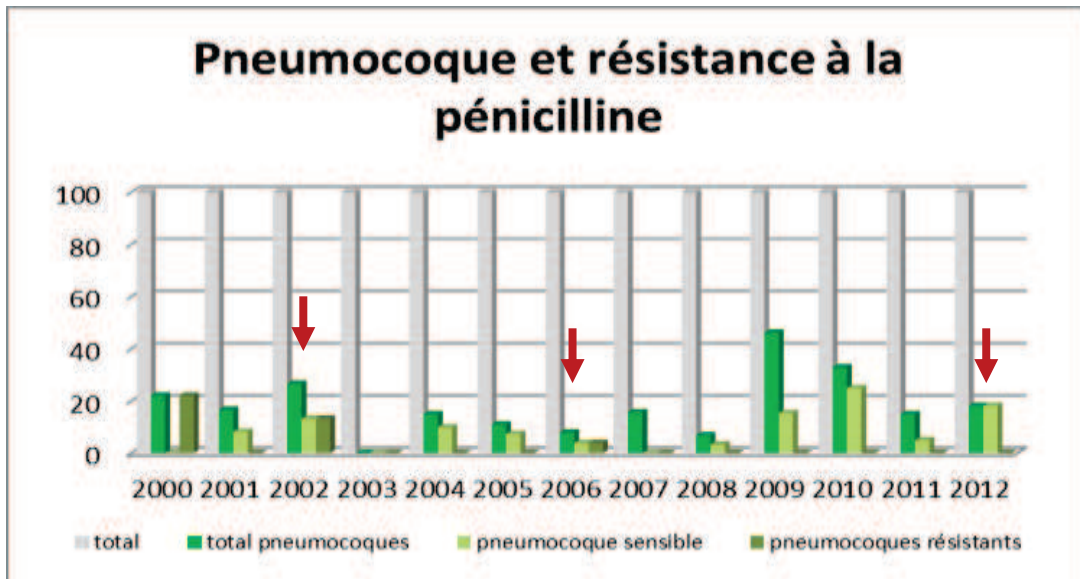


Figure 25 : évolution de la sensibilité et de la résistance des souches de pneumocoque isolés au cours du temps (flèche rouge = introduction des différentes vaccinations)

Pour le *méningocoque*, une élévation de son incidence est enregistrée en 2006, 2007 et 2008 dans notre cohorte (germe retrouvé dans 84, 63 et 83% des méningites analysées respectivement). L'incidence du méningocoque B suit la même courbe au cours du temps. Proportionnellement, le méningocoque C voit son incidence augmenter en 2000 (22%), 2003 (17%) et 2008 (24%), cf. graphique ci-dessous (Figure 26).

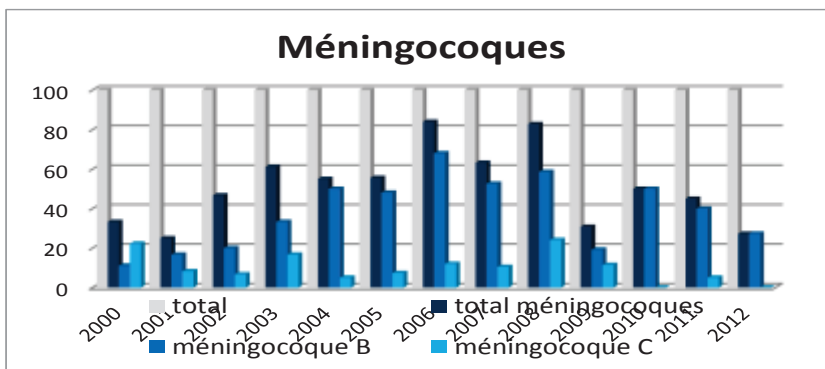


Figure 26 : évolution du taux de méningites à méningocoque total, sérotypes B et C, au cours du temps

Nous avons également analysé pour le méningocoque B l'incidence du sérotype le plus fréquemment rencontré (**B14**), principal agent pathogène décrit dans la région (Figure 27). Il a été retrouvé dans **18,8% des méningites à méningocoque B**, à partir de 2005 (pas de sérotype B14 mis en évidence de 2000 à 2004), avec une proportion plus

importante en 2008 (41%) et en 2012 (33%), sans toutefois de différence significative. Depuis 2005, le méningocoque B14 représente 26,3% du nombre total de méningocoques B.

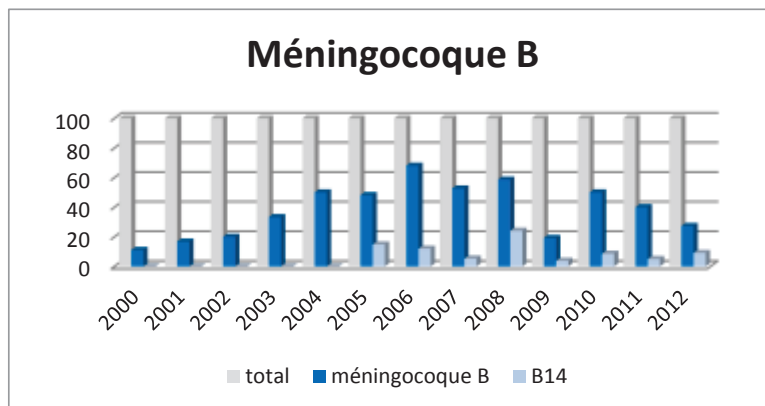


Figure 27 : Evolution des méningites à méningocoque B et du sérotype B14 au cours du temps

L'étude de la présence de la vaccination (locale pour le méningocoque B, nationale pour le méningocoque C), révèle que peu d'enfants ayant présenté une méningite à méningocoque ont été vaccinés contre le germe en cause.

En effet, **4 enfants (4%) ayant eu une méningite à méningocoque B 14 ont bénéficié du MenBvac®, sans différence entre les classes d'âge.** Aucun n'est décédé ni n'a présenté de séquelle auditive ou neurologique. Leur durée moyenne d'hospitalisation était de 5,3 jours.

Aucun enfant ayant présenté une méningite bactérienne à méningocoque C n'avait été vacciné contre ce germe. Cf. Figure 28 ci-contre

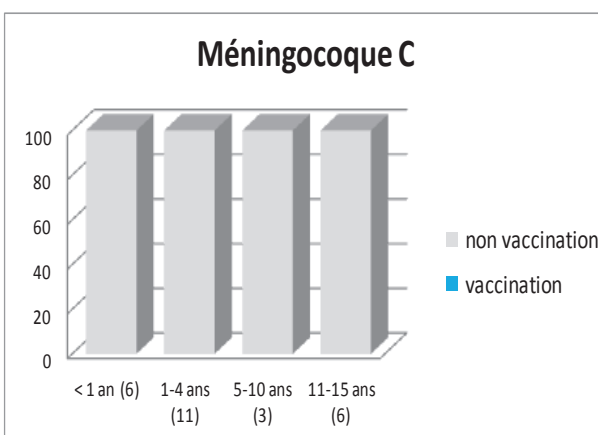
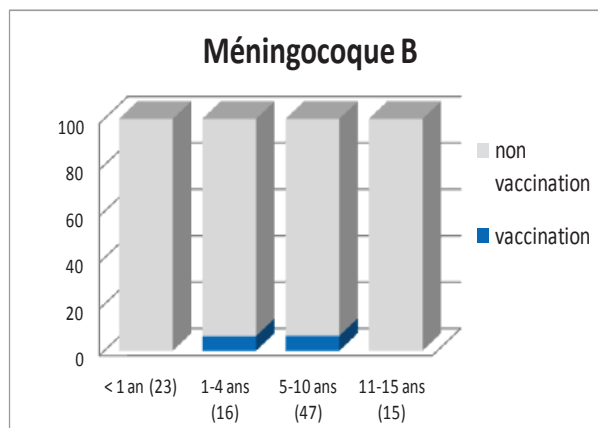


Figure 28 : vaccination anti-méningococcique et sérotypes isolés par classes d'âge

La carte suivante (Figure 29) localise le lieu d'habitation des enfants ayant présenté une méningite à méningocoque B sur la période de temps analysée (2000-2012). La répartition des enfants atteints ne se cantonne pas à la zone visée par la vaccination (*hachurée*) mais est répartie dans tout le territoire haut-normand. Les **deux principaux foyers** observables se trouvent en **région dieppoise et en région rouennaise**. Il existe également **deux foyers moins importants autour d'Elbeuf et Val-de-Reuil**.



Figure 29 : carte de la région Haute-Normandie : les enfants ayant présenté une méningite ont été répertoriés selon leur lieu d'habitation (points rouges), la zone de vaccination étant hachurée

L'Haemophilus a une incidence faible dans notre cohorte (1,2% soit 3 enfants). Comme le montre l'histogramme ci-dessous (Figure 30), son incidence peut être considérée comme stable au cours du temps. Fait notable, **tous les enfants ayant présenté une méningite à *Haemophilus* ont été vaccinés contre ce germe**. Le taux de

vaccination parmi les 205 patients dont le statut vaccinal vis-à-vis de ce germe est connu, est de 61%.

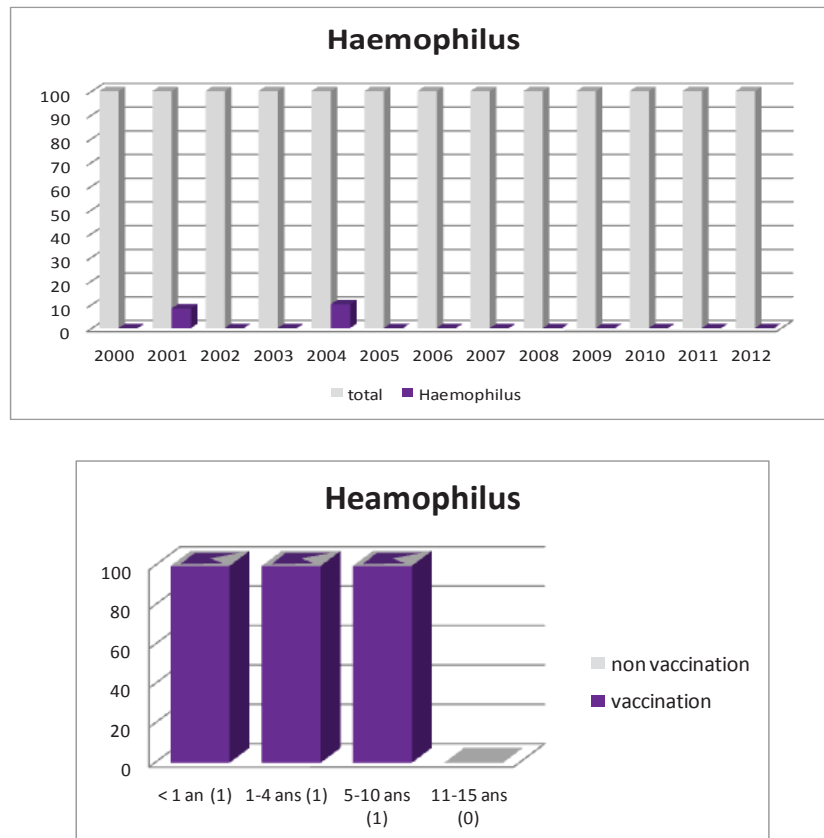


Figure 30 : évolution du taux de méningite à Haemophilus au cours du temps et taux de vaccination en fonction des classes d'âge

Enfin, nous avons examiné l'incidence de survenue des streptocoques B parmi les méningites bactériennes (Figure 31). L'incidence semble augmenter progressivement depuis 2006 sur notre faible effectif (27 enfants). **Tous les enfants étaient âgés de moins de 4 mois.** Il n'existe pas de modification significative de l'incidence du streptocoque au cours du temps, même s'il semble en augmentation depuis 2006 (min 0%, max 27%). Nous avons retrouvé **14,8% de streptocoques hypervirulents ST17** (4 enfants) sur l'ensemble de la période analysée.

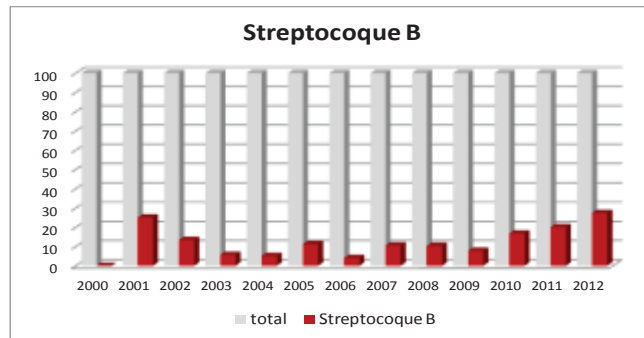


Figure 31 : évolution du taux de méningite à Haemophilus au cours du temps

POINTS ESSENTIELS :

- 56% des méningites bactériennes répertoriées concernent les enfants de moins de 2ans.
- On retrouve dans l'ensemble de la population 55% de méningocoques (42% de méningocoque B), 17% de pneumocoque, 11% de streptocoque B
- On isole un panel de germes spécifique pour méningites néonatales (2/3 = streptocoques B + E. coli)
- Pour le pneumocoque :
 - on enregistre seulement 2 sérotypes vaccinaux (vaccination absente ou incomplète),
 - son incidence est stable,
 - on constate une tendance à la diminution des résistances à la pénicilline et une augmentation des souches sensibles depuis 2007.
- Pour le méningocoque :
 - son incidence est en diminution depuis 2008,
 - il s'agit d'un méningocoque B dans $\frac{3}{4}$ des cas,
 - il existe 4 échecs vaccinaux du MenBVac® (formes non compliquées),
 - il existe 2 foyers principaux de méningocoque B : Dieppe et Rouen et 2 foyers secondaires : Elbeuf et Val-de-Reuil

Diagnostic positif :

L'*orientation clinique* été établie dans notre cohorte à partir d'une réunion de critères. Ceux-ci ne sont pas représentés dans la même proportion en fonction de l'âge de l'enfant.

Nous avons analysé les **signes principaux** (fièvre, présence d'un syndrome méningé ou d'une hypotonie, purpura) dans la figure 33.

La **fièvre** est le signe le plus représenté, dans des proportions non significativement différentes dans chaque classe d'âge.

Le **syndrome méningé** associant céphalées, nausées ou vomissements, phonophobie, n'a pas été retrouvé avant l'âge de 3 mois. Il été mis en évidence une augmentation de la présence du syndrome méningé de manière significative avec l'âge ($p = 0,01$). A l'inverse, l'hypotonie est retrouvée de manière significativement plus importante chez les moins de 3 mois et décroît avec l'âge.

La proportion de **purpura** augmente également de manière significative avec l'âge ($p = 0,02$). Sa présence est liée au méningocoque de manière significative ($80,5\%$ des méningocoques, $p = 5 \cdot 10^{-8}$), sans différence entre les méningocoques B (77%) et C (88%), cf. Figure 32. De même, il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la proportion de purpura entre les méningocoques B14 et les autres méningocoques B (comparaison depuis 2005, date à laquelle les sérodiagnostics de B14 ont débuté).

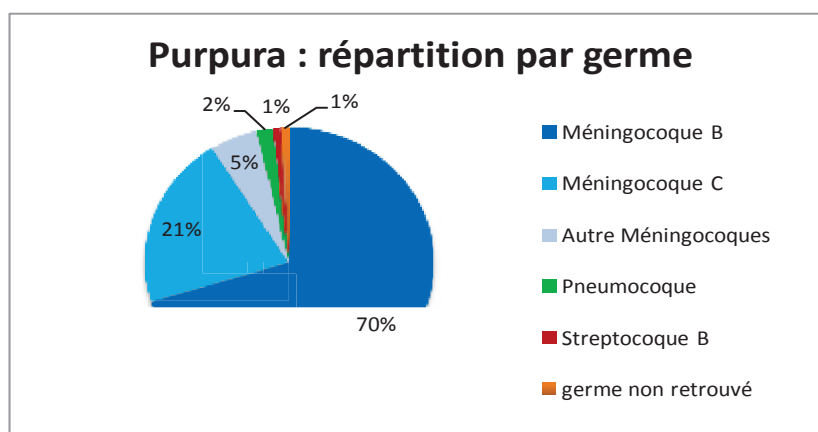


Figure 32 : survenue d'un purpura en fonction du germe

Nous avons relevé les **signes d'accompagnement** à l'admission. Parmi ceux-ci, les plus fréquents sont :

- des signes neurologiques : convulsions, coma, troubles de la vigilance,
- des signes digestifs : diarrhée, douleurs abdominales, refus alimentaire,
- des troubles du comportement : geignements, pleurs, agitation
- une symptomatologie ORL : infection ORL et plus particulièrement otite moyenne aiguë collectée (OMA)

Dans la figure 33 page suivante, nous avons présenté la proportion d'enfants ayant présenté ces signes lors de leur admission aux urgences.

La présence de **signes neurologiques** augmente significativement avec l'âge ($p = 0,03$), parallèlement à la présence de signes neurologiques focaux et de troubles de la vigilance ($p = 0,008$). Le taux de convulsions observées à l'entrée aux urgences diminue significativement avec l'âge ($p = 0,02$).

La constatation de **signes digestifs** ne suit pas la même logique. En effet, si le refus alimentaire comme motif associé de consultation diminue avec l'âge ($p = 0,008$), les signes d'intolérance digestive (diarrhées, douleurs abdominales), quant à eux, augmentent significativement ($p = 0,01$).

Les **troubles du comportement** sont exclusivement rencontrés chez les enfants de moins de 2 ans, de manière significativement plus forte chez les moins de 3 mois ($p = 0,0001$).

Une **infection ORL** préalable ou concomitante à l'épisode méningé est régulièrement constatée chez les plus de 3 mois, de manière équivalente dans chaque tranche d'âge. La proportion d'OMA associée diagnostiquée n'est pas différente selon les classes d'âge chez ces enfants. 40% des OMA diagnostiquées sont associées au pneumocoque. Parmi les méningites à pneumocoque, 24% étaient associées à une OMA.

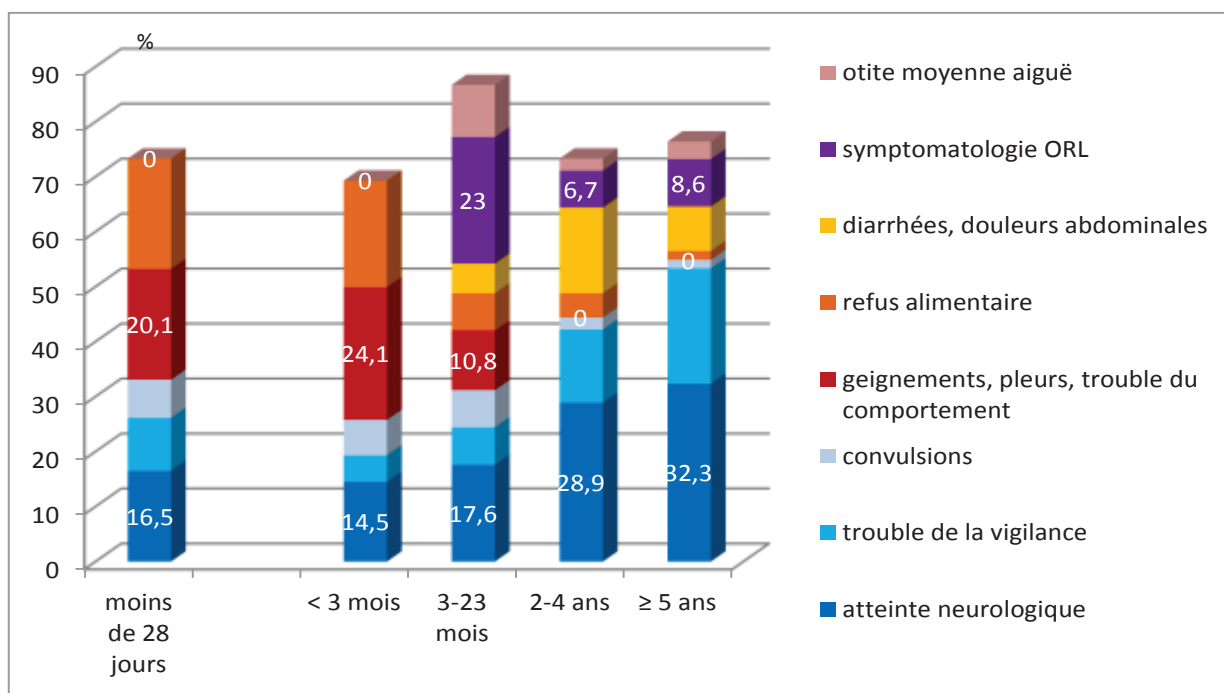
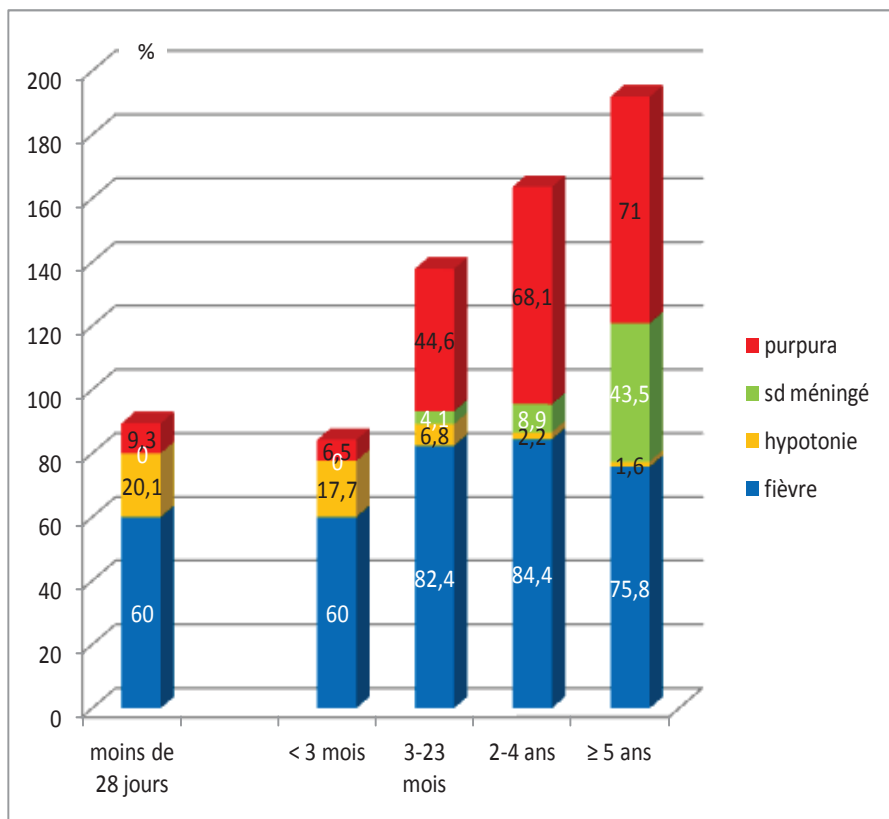


Figure 33 : signes principaux et d'accompagnement de la méningite en fonction des classes d'âge (pourcentages), un enfant pouvant présenter plusieurs signes en même temps

Les **troubles hémodynamiques** sont plus fréquemment associés au **méningocoque** ($p = 0,0005$) dans notre étude, sans différence entre les types de méningocoque. D'autre part, ils sont également statistiquement liés à la présence d'un purpura ($p = 2.10^{-5}$), sans différence entre la population néonatale et le reste de la population.

Le diagnostic biologique a été établi par différents moyens dans notre cohorte. Leur association a permis le **diagnostic bactériologique dans 99,2% des cas**.

Une **ponction lombaire** a été pratiquée chez 221 enfants (**90,9%**).

Parmi ceux-ci, la **culture du LCR était positive dans 68,8% des cas**, sans différence significative entre les groupes d'âge.

Une **analyse du LCR par PCR** a été réalisée chez 32,6% des enfants. Celle-ci a permis d'affirmer le diagnostic (culture négative) dans **48,6%** des cas chez ces enfants.

Enfin, la recherche **d'antigènes solubles** était faite chez 6,3% des patients. Elle a permis de mettre en évidence le germe en cause dans **14,3%** des cas lorsqu'elle était pratiquée.

Des **prélèvements périphériques** complétaient l'analyse biologique : hémocultures, PCR sur sang, recherche d'antigènes solubles sanguins ou urinaires, biopsie cutanée, ECBU, prélèvements de liquide gastrique, méconium, liquide amniotique...

Les **hémocultures** étaient **l'examen le plus pratiqué (93% des enfants)**. Elles n'étaient **positives que dans 37,2% des cas** (pas de différence significative entre les groupes).

La **PCR sanguine** a été réalisée pour 20,6% des méningites. Dans ce cas, elle était positive dans 82% des cas et a permis d'établir le diagnostic (LCR négatif ou non pratiqué) pour **61%** des enfants, alors que le reste des prélèvements était négatif. De même, les **antigènes solubles sanguins ou urinaires** ont été recherchés chez 25,1% des cas de méningite. Ils étaient positifs dans 9,9% des cas et ont permis d'établir le diagnostic chez **29%** des enfants pour lesquels ils ont été recherchés.

La **biopsie cutanée** (culture et PCR) a été réalisée chez 26,3% des enfants, tous présentant un **purpura**. Elle était positive en culture ou en PCR dans 84,4% des cas et a permis d'identifier le germe en cause chez **48,4%** des enfants si elle était réalisée (les autres prélèvements étant négatifs).

Enfin, des prélèvements périphériques variés étaient analysés (ECBU, prélèvements de liquide gastrique, méconium, liquide amniotique...) chez 26,3% des enfants, de manière significativement plus importante chez les moins de 2 ans ($p = 0,2\%$) et complétaient le diagnostic dans 35,9% des cas.

POINTS ESSENTIELS :

- les symptômes principaux sont la fièvre, le syndrome méningé, les troubles de la conscience, mais ils peuvent manquer
- le purpura est associé fortement au méningocoque (95% des cas)
- chez le jeune enfant (moins de 3 mois), les signes sont plus frustes et peuvent associer hypotonie, troubles alimentaires, troubles du comportement, geignements
- une porte d'entrée ORL est régulièrement constatée (OMA) et est le plus souvent liée au pneumocoque
- le diagnostic biologique repose sur la culture du LCR et les hémocultures, d'autres prélèvements peuvent être réalisés en complément

Complications :

Nous avons distingué 3 grands cadres des complications :

- le décès
- les séquelles neurologiques et ophtalmiques
- les séquelles auditives

La méningite entraînait un décès chez **11,9%** des enfants dans notre cohorte. La répartition était homogène dans chaque groupe. Cependant, il existe une augmentation significative du taux de décès chez les moins de 2 ans (18,3% vs 5,6% ; $p = 0,02$).

Le taux de mortalité semble être en globale diminution au cours du temps, cf. graphique ci-dessous (Figure 34).

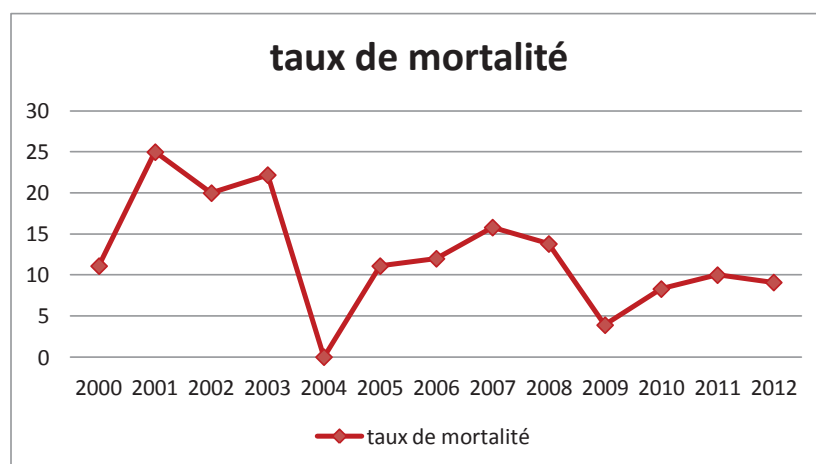


Figure 34 : taux de mortalité observé au cours du temps

La notion de prématurité, le sexe, de même que le délai de mise en place de l'antibiothérapie n'influe pas de manière significative sur le taux de décès.

En revanche, de façon surprenante, le **délai de prise en charge est significativement plus long chez les enfants survivants par rapport aux enfants décédés** ($M = 0,99$, $m = 1$, $ET = 1,21$ vs $M = 1,36$, $m = 1$, $ET = 10,07$; $p = 0,03$).

Lorsqu'on analyse la mortalité pour chaque principal germe, nous retrouvons **29,6%** de décès pour le **streptocoque B**, **11,9%** de décès pour le **pneumocoque**, **9,8%** de décès pour le **méningocoque** (9,9% pour le méningocoque B) et **9,1%** pour **l'Escherichia coli**. Il n'existe pas statistiquement de différence du taux de mortalité en fonction du germe.

Nous avons cherché à analyser plus précisément le méningocoque B14. Il n'existe pas de différence significative pour le taux de décès lié à ce sous-type de méningocoque par rapport au méningocoque B (analyse à partir de 2005, date où les méningocoques B14 ont commencé à être détectés dans notre travail, soit 14,4% pour le B14). Les décès étaient liés à un choc vasoplégique associé à une CIVD dans chaque groupe pour tous les enfants. Aucun ne présentait d'hydrocéphalie.

Lorsqu'on analyse le taux de mortalité pour les pneumocoques résistants à la pénicilline, il apparaît une augmentation de ce taux (soit sur les 29 patients dont la CMI a pu être effectuée, 40% de décès pour les pneumocoques résistants (2/5 enfants) et 8% pour les autres pneumocoques), sans différence statistique mise en évidence. Les 2 enfants décédés ont correctement été traités par Claforan à doses élevées et Vancomycine pendant 10 jours, et ont présenté pour l'un un état de mal épileptique avec hydrocéphalie et pour l'autre un choc septique avec infarctus périphériques multiples (rate, membre supérieur droit). Les trois autres enfants n'ont pas présenté de séquelle neurologique.

En ce qui concerne les séquelles neurologiques, nous avons regroupé les résultats par tranche d'âge sur les diagrammes suivants.

Nous les avons analysés de manière globale, puis par groupe :

- séquelles motrices
- troubles des apprentissages
- autres séquelles neurologiques (épilepsie, troubles ophtalmologiques, troubles du sommeil...)

Le 1^{er} diagramme ci-après (Figure 35) analyse l'ensemble des enfants ayant présenté une séquelle neurologique, en fonction des classes d'âge et de leur durée dans le temps.

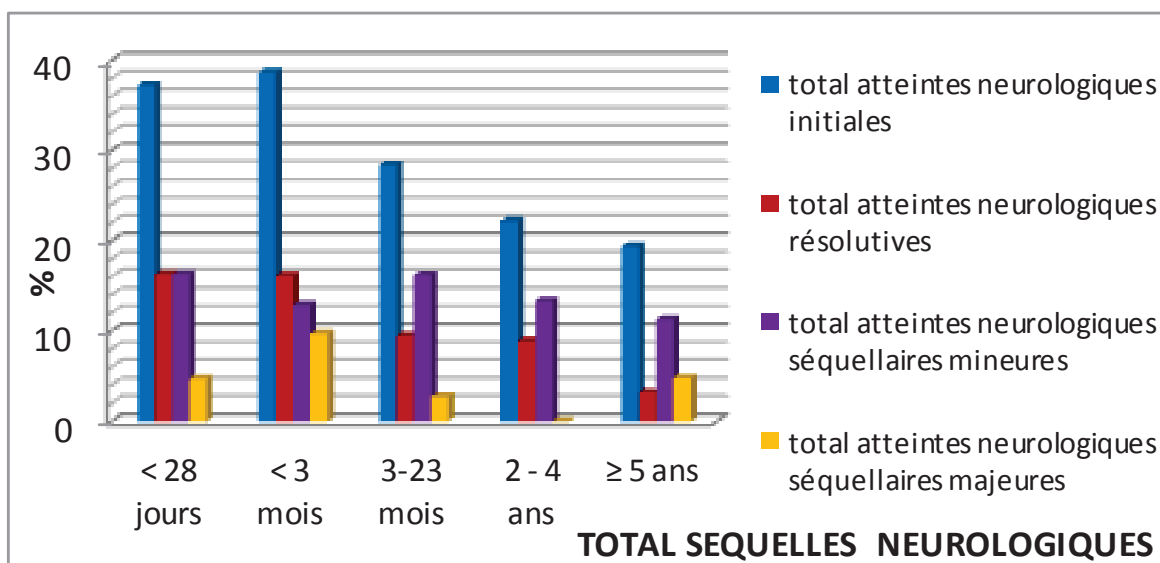


Figure 35 : séquelles neurologiques par classe d'âge

Lorsqu'on considère le nombre d'enfants ayant eu une **atteinte neurologique initiale** (hypotonie, trouble de la marche, épilepsie, trouble du comportement par exemple), nous retrouvons un nombre important d'enfants dans chaque tranche d'âge : entre 19,4 et 38,7%, sans différence significative entre les groupes, soit **27,6% des enfants au total**.

Plus précisément, un **certain nombre de ces atteintes disparaissent avec le temps (38,8%** de ces atteintes), sans différence par rapport à l'âge de l'enfant. Cependant, un certain nombre d'enfants gardent des séquelles neurologiques post-méningitiques. Celles-ci sont stables dans chaque tranche d'âge.

- **9,9% des enfants ayant présenté une méningite ont des séquelles mineures** : troubles graphiques, troubles du sommeil, troubles de la concentration par exemple
- **3,7% ont des séquelles neurologiques majeures** : retard mental imposant la vie en institut, hémiparésie, hypertonie périphérique majeure nécessitant plusieurs interventions chirurgicales...)

Un certain nombre d'enfants présente des atteintes neurologiques multiples. Nous avons considéré sur les figures ci-après les séquelles neurologiques initiales.

En analysant plus précisément les **séquelles motrices** (troubles de la marche, motricité fine et graphisme, hypotonie ou hypertonie), **l'hypotonie axiale** et l'hypertonie périphérique sont plus significativement rencontrées chez l'enfant de moins de 2 ans, respectivement chez **6%** et **3,7%** des patients au total.

Les troubles moteurs globaux (6% des enfants), les troubles de la marche (1,6%), les troubles de la motricité fine (2,5%), les troubles graphiques (2,9%), sont retrouvés dans les mêmes proportions dans chaque tranche d'âge (Figure 36).

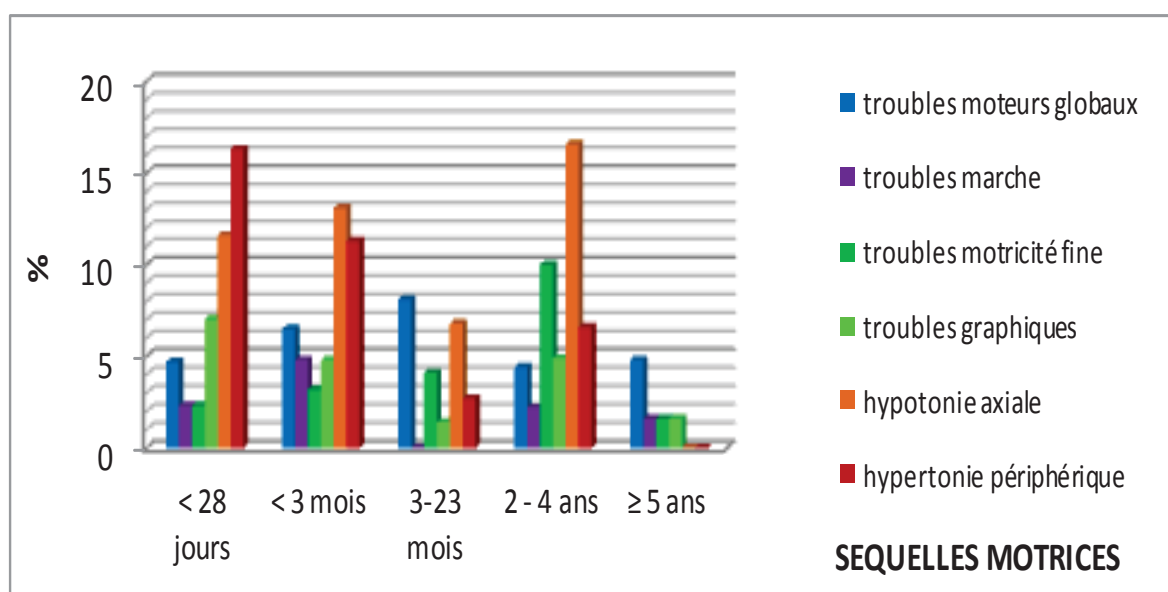


Figure 36 : séquelles neurologiques motrices par classe d'âge

Les **troubles des apprentissages** sont très fréquemment rencontrés (Figure 37) Si l'on considère que les troubles de la concentration et l'hyperactivité, les troubles du comportement, les troubles du langage et le retard psychomoteur (RPM) influent sur la scolarité, **11,9% des enfants ont présenté des troubles des apprentissages.**

Les troubles les plus fréquemment rencontrés sont les **troubles du langage (9,5%** des patients), sans différence dans chaque tranche d'âge (entre les groupes et moins de 2 ans/ plus de 2 ans). Viennent ensuite les troubles de la concentration et du comportement (4,1%), puis le retard psychomoteur (2,1%). Le suivi spécialisé en classe ou structure adaptée concerne 7% des enfants : soutien scolaire, CAMPS, SAFEP, IME, CLIS, SEGPA...

Il n'existe pas de différence significative en fonction de l'âge pour ces dernières variables.

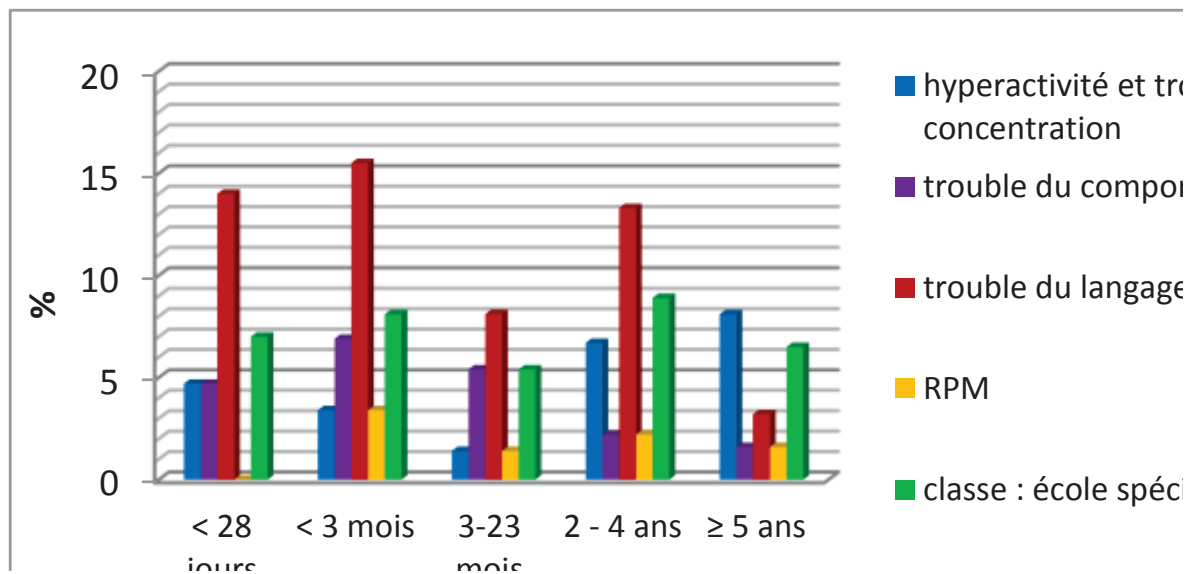
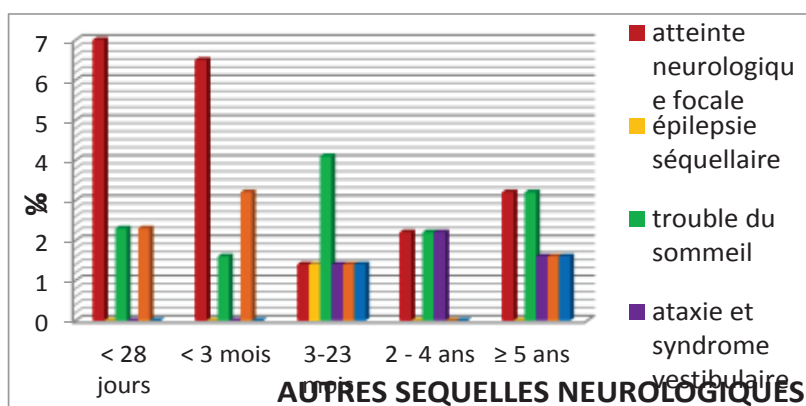


Figure 37 : séquelles neurologiques : troubles des apprentissages, par classe d'âge

Parmi les autres séquelles neurologiques, la présence de **signes neurologique focaux** et les **troubles du sommeil** sont les plus observés : **2,9% des patients au total**. Les signes focaux sont significativement plus fréquents chez les nouveau-nés de moins de 28 jours.

Viennent ensuite les atteintes ophtalmologiques à type de baisse d'acuité visuelle jusqu'à la cécité monoculaire chez un enfant (1,6%), les syndromes vestibulaires (1,2%), toujours associés à une surdité de perception dans notre cohorte, la puberté précoce (2 enfants, 0,8%) et l'épilepsie séquellaire (1 enfant, 0,4%). Il n'existe pas de différence statistique entre les groupes pour ces variables (Figure 38 page suivante).



En ce qui concerne les séquelles auditives, nous avons répertorié **10 cas de surdité de perception post-méningitique**, soit **4,1% de notre population** : **6 enfants présentaient une méningite à pneumocoque, et 4 à méningocoque B.**

Parmi ces 10 patients, la **moitié présentait un doute sur leur audition** en cours d'hospitalisation. Devant ces doutes, quatre surdités ont été confirmées. Un seul enfant, âgé de 2 mois, a été initialement rassurant (OEA positives à 1 mois, audiométrie avec appeaux à 30dB à 3 mois), puis une surdité s'est progressivement installée : encoche à 4000Hz sur 2-4KHz persistante à 4, 5, 6 mois et PEA/ASSR à 7 mois confirmant une atteinte avec une cophose gauche et une surdité sévère droite à 80dB. Il a été implanté de manière bilatérale dans les 15 jours suivants (cf. Annexe 4).

Nous avons constaté **7 surdités initialement** (dans le 1^{er} mois). Trois enfants ont présenté une surdité d'apparition retardée :

- 1 enfant de 2 mois dont l'audition a commencé à chuter vers 4 mois post-méningite (cophose gauche, surdité sévère droite)

- 1 enfant de 7 mois dont le premier test par audiogramme comportemental en champ libre avec appeaux (J12) était initialement rassurant (seuil à 15-25dB) puis l'audiogramme montrait de moins bons seuils à 3 mois et 3,5 mois (appeaux à 55-60dB), confirmés à 6 et 7 mois en champ libre. Le PEA réalisé à 8 mois de la méningite montrait une surdité bilatérale avec seuils à 70dB à gauche (surdité moyenne 2^{ème} degré) et 55dB à droite (surdité moyenne 1^{er} degré).

- 1 enfant de 6 ans dont la première audiométrie au casque à 10 jours montrait des seuils à 10dB, les contrôles à 1 et 2 mois ne permettant pas de confirmer ce seuil (fatigue puis refus du casque). Un PEA a été réalisé à 4 mois de la méningite montrant des seuils à 30dB à droite, un seuil n'ayant pas pu être obtenu à gauche. Des audiogrammes à 6 et 12 mois confirmaient l'absence de surdité droite, et une atteinte moyenne gauche à 55dB.

Le **diagnostic de surdité a été établi vers 21 jours** (valeur de la médiane, la moyenne étant à 54,6 jours) chez les enfants sourds initialement, en associant un test comportemental (audiométrie) et un test objectif (PEA ou ASSR).

Six enfants étaient sourds bilatéraux, dont **4 de manière asymétrique**, et 4 de façon unilatérale, soit 16 oreilles atteintes :

- 7 cophoses (2 enfants cophotiques en bilatéral)
- 1 surdité profonde
- 1 surdité sévère

- 6 surdités moyennes
- 1 surdité légère.

Sur les 10 enfants, **7 ont bénéficié d'un bilan d'imagerie**, associant le plus souvent **TDM et IRM** (4 enfants, 3 avec IRM seule). Ce bilan était pratiqué vers 6 semaines (médiane à 45 jours). Sur ces examens, 5 bilans ont révélé une **fibrose cochléaire** dont **trois bilatérales. Seuls ces 3 enfants ont été implantés des deux côtés**, 2 de façon urgente (à 15 et 30 jours en une séquence), et 1 vers 19 mois après la méningite en raison d'une apparition progressive de la surdité de perception (débutée vers 4 mois). Un des patients exploré par imagerie et n'ayant pas de fibrose a bénéficié d'un appareillage auditif bilatéral pour une surdité moyenne asymétrique, le dernier n'a pas été suivi régulièrement en ORL (perdu de vue).

Les 3 enfants n'ayant pas bénéficié d'imagerie avaient une atteinte unilatérale de sévérité moyenne pour deux d'entre eux, et une atteinte asymétrique (légère gauche et moyenne droite) pour le dernier. Ces atteintes étaient stables dans le temps. Deux de ces patients n'ont pas été appareillés, un pour surdité moyenne unilatérale, l'autre pour une atteinte s'étant améliorée après la pose d'aérateurs trans-tympaniques (atteinte mixte) et ne conservant qu'une surdité légère.

On note par ailleurs que nous n'avons pas dans notre cohorte de patient ayant présenté de méningite post-implant cochléaire.

Enfin, deux patients ont vu leur audition s'améliorer au cours du temps : le premier patient ayant bénéficié d'une pose d'aérateur trans-tympanique dans le cadre d'une surdité mixte, son seuil auditif en conduction osseuse s'est stabilisé vers 20-25dB.

Plus exceptionnellement, le deuxième patient a été implanté en bilatéral (implants Cochlear® CI24Re) à 7 mois de sa méningite (survenue à l'âge de 2 mois), après une longue période de suivi audiolgique. Cet enfant présentait de plus des séquelles neurologiques marquées (hydrocéphalie valvée, retard des acquisitions). En effet, son audition a commencé à chuter à 4 mois de son épisode méningé, et une série de tests auditifs (audiogrammes, OEA, PEA) a été réalisée par différents audiolgistes expérimentés, constatant une baisse progressive de son audition aboutissant à une cophose gauche et une surdité sévère droite). Une fibrose cochléaire prédominant à gauche a été confirmée par le scanner et l'IRM. Il a donc été implanté rapidement après le diagnostic de cette fibrose afin de pouvoir bénéficier d'une implantation totale avant le stade d'ossification cochléaire. Cet enfant a récupéré des seuils auditifs à 2,5 ans de son

implantation. Le mode de découverte a été un refus récent et persistant du port des implants cochléaires.

POINTS ESSENTIELS :

- Pour les décès
 - Le taux de mortalité est en diminution au cours du temps. Il concerne au total 12% des enfants
 - Le taux de décès est plus élevé pour le streptocoque B (30%), puis pour le pneumocoque (12%)

- Pour les surdités neurosensorielles
 - On retrouve 4,1% de surdités neurosensorielles (60% pneumocoque, 40% méningocoque), soit 10 enfants
 - Sur 16 oreilles atteintes (6 atteintes bilatérales), il y a 7 surdités légères à moyennes et 9 surdités sévères jusqu'à la cophose
 - 3 enfants ont été implantés
 - 7 enfants ont été diagnostiqués sourds dans le mois suivant la méningite. Les 3 autres ont été diagnostiqués entre 4 et 8 mois, la surdité étant considérée comme évolutive
 - 2 enfants ont récupéré partiellement leur audition

- Pour les séquelles neurologiques
 - Moins de 4% des enfants ont des séquelles majeures
 - Les séquelles motrices et les troubles des apprentissages sont les séquelles les plus fréquentes

Facteurs de risque :

Nous avons étudié séparément l'impact de plusieurs facteurs sur la mortalité, la proportion de surdité de perception, ainsi que le taux de séquelles neurologiques dans notre population, de manière globale ainsi qu'en fonction de l'âge.

Au total, nous avons retrouvé tous âges confondus : (M = moyenne, m = médiane, ET = écart-type)

- un taux de prématurité de 14%
- un délai de prise en charge moyen de 1,4 jour (m = 1 jour, ET = 1,5 jour)
- un nombre de séjours en réanimation de 67,1%
- durée du séjour en réanimation moyenne de 9,4 jours (m = 3 jours, ET = 18,5 jours)
- une durée d'hospitalisation moyenne de 16,5 jours (m = 9 jours, ET = 23,4 jours)
- un nombre de coma dans 20,2% des cas
- une épilepsie dans 17,3% des cas
- des signes neurologiques focaux dans 8,2% des cas
- une hydrocéphalie dans 8,7% des cas
- une proportion d'ataxie ou syndrome vestibulaire de 1,2%
- une proportion de purpura de 45,7%
- un délai moyen avant antibiothérapie de 3,60 heures (m = 1 heure, ET = 9,60 heures)
- une durée moyenne de l'antibiothérapie de 12,7 jours (m=10 jours, ET = 11,8 jours)
- la présence de thérapeutiques ototoxiques dans 74,5% de cas, 20,9% des cas pendant plus 5 jours
- l'absence de corticothérapie dans 45,3% des cas.

Le tableau 5 page suivante présente les facteurs de risque de décès examinés dans notre étude.

FACTEURS DE RISQUE DE DECES		< 3 mois	3-23 mois	2 - 4 ans	≥ 5 ans	≤ 2 ans	> 2 ans	TOTAL
CLINIQUE	âge	NS	NS	NS	NS	p = 0,02	p = 0,02	
	prématurité	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	sexe masculin	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	délai de prise en charge(jrs)	NS	NS	NS	NS	p = 0,03	NS	p = 0,03
	coma	p = 2.10 ⁻⁵	p = 3.10 ⁻³	p = 0,01	NS	p = 2.10 ⁻³	NS	p = 3.10 ⁻⁹
	séjour en réanimation	NS	NS	p = 0,02	NS	p = 0,05	p = 0,04	p = 4.10 ⁻⁴
	durée en réanimation (jrs)	p = 0,01	p = 0,01	p = 0,02	NS	p = 3.10 ⁻⁴	p = 6.10 ⁻⁴	p = 0,04
	durée hospitalisation (jrs)	p = 6.10 ⁻⁴	p = 1.10 ⁻⁴	NS	p = 0,05	p = 3.10 ⁻⁶	p = 6.10 ⁻⁵	p = 9.10 ⁻⁸
	épilepsie	NS	NS	NS	NS	NS	NS	p = 0,02
	signes. neurologiques focaux	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	hydrocéphalie	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	ataxie ou syndrome vestibulaire	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	purpura	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
GERMES	pneumocoque	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	méningocoque B	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	méningocoque C	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	autre méningocoque	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	<i>Haemophilus</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	p = 0,02
	streptocoque B	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
BIOLOGIQUE	hyperprotéinorrhachie > 1 g/L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	hypoglycorrachie < 1,1mmol/L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	p = 0,05
	glucose LCR/SG < 1/2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	GB LCR > 1000 éléments/mm ³	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
THERAPEUTIQUE	Délai avant ATBie (h)	NS	p = 0,03	NS	NS	p = 0,06	NS	NS
	durée de l'antibiothérapie (jrs)	p = 2.10 ⁻⁵	NS	p = 3.10 ⁻³	p = 0,02	p = 2.10 ⁻⁵	p = 1.10 ⁻⁴	p = 8.10 ⁻⁷
	thérapeutiques ototoxiques	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	absence de corticothérapie	NS	NS	NS	NS	p = 0,04	NS	p = 3.10 ⁻³

Tableau 5: facteur de risque de décès par classe d'âge et dans l'ensemble de la population, en rouge significativité statistique, en vert, tendance sans preuve statistique

On constate sur le tableau 5 ci-dessus que six des facteurs étudiés peuvent être considérés comme facteurs de risque de décès dans notre population : l'âge inférieur à 2 ans, le délai prolongé de prise en charge, l'existence d'un coma au cours de l'hospitalisation, la nécessité d'un séjour en réanimation, la comitialité, l'hypoglycorrachie, ainsi que l'absence de corticothérapie.

Au contraire, une courte durée en secteur de réanimation, une durée d'hospitalisation courte, une courte durée d'antibiothérapie, étaient significativement corrélées au décès. L'isolement d'un *Haemophilus* est corrélé à l'absence de décès.

Le tableau 6 ci-dessous reprend les données de ces différents facteurs.

FACTEURS DE RISQUE DE DECES (décédés/survivants)	TOTAL
délai de prise en charge (jours)	m = 1 (M = 1,36/ET = 1,29) vs m = 1 (M = 0,99/ET = 1,21)
coma	44,9% vs 0,5%
séjour en réanimation	37,9% vs 13,6%
durée en secteur de réanimation (jours)	m = 1 (M = 6,70/ET = 13,50) vs m = 4 (M = 9,83/ET = 19,16)
durée hospitalisation (jours)	m = 1 (M = 7,10/ET = 13,69) vs m = 10 (M = 17,66/ET = 24,07)
épilepsie	25,6% vs 9%
<i>Haemophilus</i>	0% vs 3,8%
hypoglycorrachie < 1,1 mmol/L	19,4% vs 8,3%
durée de l'antibiothérapie (jours)	m = 1 (M = 6,35/ET = 12,67) vs m = 10 (M = 13,48/ET = 11,48)
absence de corticothérapie	22% vs 5,5%

Tableau 6 : facteurs de risque de décès identifiés (en italique, facteurs au contraire associés à la survie)

Le tableau 7 page suivante présente les facteurs étudiés pour les séquelles neurologiques.

FACTEURS DE RISQUE DE SEQUELLES NEUROLOGIQUES		< 3 mois	3-23 mois	2 - 4 ans	≥ 5 ans	≤ 2 ans	> 2 ans	TOTAL
CLINIQUE	âge	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
	prématurité	NS	NS	NS	NS	p = 0,03	NS	p = 6.10⁻³
	sexe masculin	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	délai de prise en charge (jrs)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	coma	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	séjour en réanimation	NS	NS	p = 2.10⁻⁴	NS	NS	NS	NS
	durée en secteur de réanimation (jrs)	p = 0,01	p = 7.10⁻⁴	NS	NS	p = 3.10⁻⁵	NS	p = 1.10⁻⁶
	durée hospitalisation (jrs)	p = 6.10⁻⁵	p = 9.10⁻⁴	NS	p = 8.10⁻³	p = 1.10⁻⁷	p = 0,03	p = 1.10⁻⁸
	épilepsie	NS	p = 0,03	NS	p = 0,18	p = 1.10⁻³	p = 0,61	p = 0,05
	signes neuro. focaux	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	hydrocéphalie	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	ataxie ou syndrome vestibulaire	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	purpura	NS	NS	NS	NS	NS	p = 3.10⁻³	NS
GERMES	pneumocoque	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	méningocoque B	NS	p = 0,02	NS	p = 4.10⁻³	NS	p = 8.10⁻⁴	p = 4.10⁻⁵
	méningocoque C	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	autre méningocoque	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	Haemophilus	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	streptocoque B	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
BIOLOGIQUE	hyperprotéinorrhachie > 1G/L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	hypoglycorrachie < 1,1mmol/L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	glucose LCR/SG < 1/2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	GB LCR > 1000 éléments/mm ³	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
THERAPEUTIQUE	délai avant ATBie (h)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

durée de l'antibiothérapie (jrs)	p = 0,01	p = 0,01	NS	NS	p = 1.10 ⁻⁴	NS	p = 2.10 ⁻⁵
absence de corticothérapie	p = 0,01	NS	NS	NS	p = 0,03	NS	NS

Tableau 7 : facteurs de risque de séquelles neurologiques par classe d'âge et dans l'ensemble de la population, en rouge significativité statistique.

Nous avons retrouvé 5 facteurs de risque de séquelles neurologiques : prématurité, durée prolongée d'hospitalisation et en secteur de réanimation, présence de comitialité, durée prolongée de l'antibiothérapie.

L'isolement d'un méningocoque B était statistiquement lié à moins de séquelles neurologiques. Il n'y avait pas de différence du taux de séquelles en fonction de l'isolement ou non d'un sous-sérotipe B14 par rapport à l'ensemble des méningocoques B depuis 2005.

Ces résultats sont présentés dans le tableau 8 ci-dessous.

FACTEURS DE RISQUE DE SEQUELLES NEUROLOGIQUES (séquelles neurologiques/pas de séquelle)	TOTAL
prématurité	58,8% vs 22,5%
durée en secteur de réanimation (jours)	m = 6 (M = 16,33/ET = 23,28) vs m = 3 (M = 6,34/ET = 15,04)
durée hospitalisation (jours)	m = 19 (M = 30,54/ET = 34,90) vs m = 8 (M = 11,03/ET = 13,59)
épilepsie	51,1% vs 27,5%
méningocoque B	9,9% vs 40,1%
durée de l'antibiothérapie (jours)	m = 10,50 (M = 18,98/ET = 18,27) vs m = 9 (M = 10,51/ET = 7,76)

Tableau 8 : facteurs de risque de séquelles neurologiques identifiés (en italique, facteurs au contraire associés à la survie)

De la même manière, le tableau 9 reprend ces facteurs de risque analysés pour la surdité de perception ou neurosensorielle.

FACTEURS DE RISQUE DE SURDITE DE PERCEPTION		≤2 ans	> 2 ans	TOTAL
CLINIQUE	âge	NS	NS	
	prématurité	NS	p = 0,05	NS
	sexe masculin	p = 0,06	NS	p = 2.10 ⁻³
	délai de prise en charge (jrs)	NS	NS	NS
	coma	NS	NS	NS
	réanimation	NS	NS	NS
	durée en secteur de réanimation (jrs)	NS	NS	p = 0,06
	durée hospitalisation (jrs)	NS	p = 1.10 ⁻³	p = 9.10 ⁻³
	épilepsie	NS	NS	NS
	signes neurologiques focaux	p = 0,04	NS	p = 9.10 ⁻³
	hydrocéphalie	NS	NS	NS
	ataxie ou syndrome vestibulaire	NS	p = 9.10 ⁻³	p = 8.10 ⁻⁴
	purpura	NS	NS	NS
GERMES	pneumocoque	p = 8.10 ⁻³	NS	p = 0,02
	méningocoque B	NS	NS	NS
BIOLOGIQUE	hyperprotéïnorrhachie > 1G/L	NS	NS	NS
	hypoglycorrhachie < 1,1 mmol/L	NS	NS	NS
	glucose LCR/SG < 1/2	NS	NS	NS
	GB LCR > 1000 éléments/mm ³	NS	NS	NS
THERAPEUTIQUE	délai avant antibiothérapie (heures)	NS	NS	NS
	durée de l'antibiothérapie (jours)	NS	NS	NS
	thérapeutiques ototoxiques	NS	NS	NS
	absence de corticothérapie	NS	NS	p = 0,03

Tableau 9 : facteurs de risque de surdité par classe d'âge et dans l'ensemble de la population, en rouge significativité statistique, en vert, tendance sans preuve statistique.

Nous avons ainsi répertorié 5 facteurs de risque, présentés dans le tableau 10 ci-après. La surdité de perception (ou neurosensorielle) est associée fortement au sexe masculin, à l'isolement d'un pneumocoque, à la durée d'hospitalisation prolongée. Elle est également liée à la présence de signes neurologiques de localisation et d'un syndrome vestibulaire ou d'une ataxie. Il y avait significativement plus d'enfants présentant une surdité neurosensorielle dans le groupe "corticothérapie débutée" (7%) que d'enfants présentant une surdité neurosensorielle dans le groupe "absence de corticothérapie" (0,9%). Les enfants sourds avaient tendance à rester hospitalisés plus longtemps.

FACTEURS DE RISQUE DE SURDITE DE PERCEPTION (sourds/pas d'atteinte auditive)	TOTAL
sexe masculin	7,7% vs 0%
durée d'hospitalisation (jours)	m = 19,50 (M = 19,10/ET = 8,23) vs m = 9 (M = 16,29/ET = 23,75)
signes neurologiques focaux	40% vs 8,2%
ataxie ou syndrome vestibulaire	100% vs 2,9%
pneumocoque	11,9% vs 2,5%
<i>absence de corticothérapie</i>	10% vs 46,8%

Tableau 10 : facteurs de risque de surdité de perception identifiés (en italique, facteurs au contraire associés à la survie)

Mode de suivi pédiatrique :

Après la méningite bactérienne, un suivi pédiatrique était organisé. Il a concerné 167 enfants non suivis au CHU, et 5 enfants en hôpital périphérique soit 20% d'enfants perdus de vue. Leur répartition était identique dans chaque tranche d'âge.

La durée médiane du suivi total était de **8 mois** (M = 1,81 an, ET = 2,45 ans). Il existe une **augmentation significative de la durée de ce suivi chez les moins de 3 mois** (m = 2 ans/M = 2,88/ ET = 2,98 vs m = 0,5 an/M = 1,49/ET = 2,18). Il n'existe pas de différence entre les sous-classes d'âge à partir de 3 mois.

Suite à leur méningite, certains enfants ont bénéficié d'un bilan immunitaire. Celui-ci pouvait comprendre :

- une **échographie splénique** à la recherche d'un asplénisme
- un **dosage des immunoglobulines** (Ig) et des sous-classes d'Ig G en cas de déficit
- un **dosage du complément** (C3, C4, CH 50)
- un immunophénotypage lymphocytaire (au minimum : LT CD3+, CD4+, CD8+, LB CD 19+)
- un dosage de l'AP 50
- un dosage de la properdine

Parmi les patients survivants, **53,1% des enfants bénéficiaient d'au moins une partie de ce bilan** (5 données manquantes sur les 243 enfants). Plus précisément, ce bilan était significativement **moins réalisé chez les moins de 3 mois** (22,4% vs 62,5% ; p = 0,03).

La figure 39 page suivante répertorie les bilans selon les classes d'âge. Les bilans les plus fréquemment réalisés sont les **dosages des immunoglobulines** (93,7%) et du complément (88,3%), ainsi que **l'échographie splénique (64%)**. Il n'existe pas de différence significative entre les différentes classes d'âge selon le type de bilan réalisé.

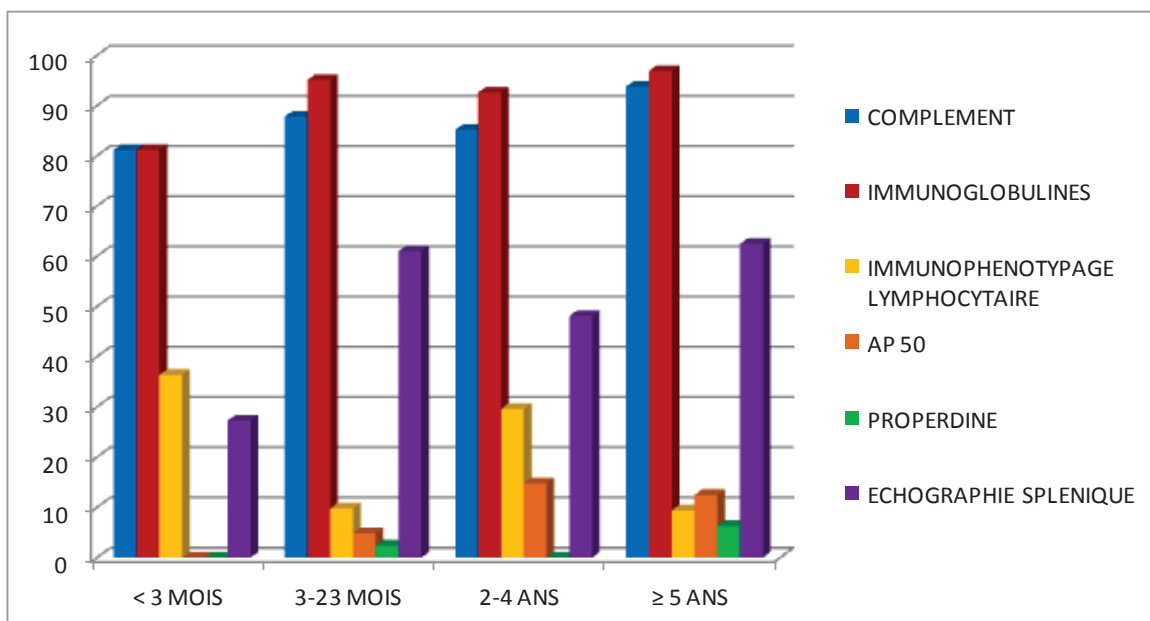


Figure 39 : bilan immunitaire réalisé en fonction des classes d'âge

Peu de bilans révélait un **déficit immunitaire : 9%** (10 patients présentaient un taux d'IgA faible, dont un avait également un taux d'IgM faible), sans différence significative entre les groupes.

Aucune autre anomalie dans les différents dosages n'avait été constatée (en dehors d'un léger déficit en LT CD3+, contrôlé normal à 6 et 12 mois). Il en est de même pour les échographies spléniques.

Dans la population ayant bénéficié de ce bilan immunitaire, il existait :

- 67,6% de méningocoques
- 22,5% de pneumocoques
- 9,9% d'autres germes.

Le graphique page suivante (Figure 40) reprend les bilans réalisés en fonction du germe identifié. Il n'existe pas de différence significative pour le choix du type de bilan pour chaque germe. Le dosage des immunoglobulines, du complément, et l'échographie splénique sont toujours les bilans réalisés en première intention.

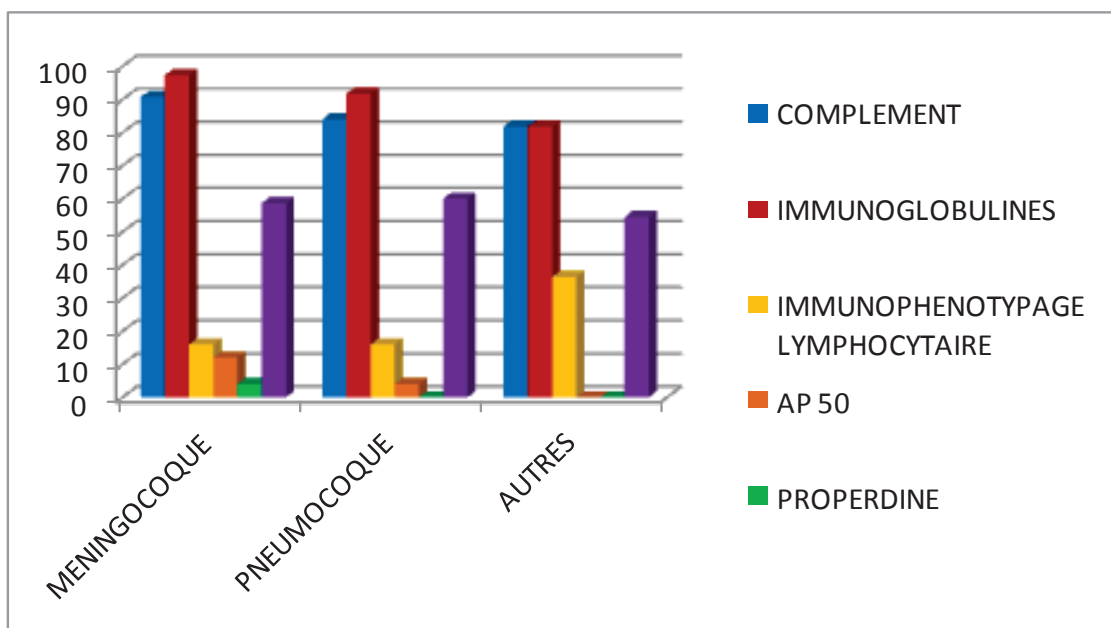


Figure 40 : bilan immunitaire réalisé en fonction du germe

Parmi les enfants atteints de **séquelles neurologiques motrices** (25,1% des enfants au total), un **suivi kinésithérapique ou psychologique** a été instauré. Ce suivi concernait au total 30 enfants soit **49,1% des enfants** (chez les autres enfants, les troubles neurologiques se sont résorbés spontanément).

On constate ainsi :

- un **suivi de kinésithérapie motrice** chez **26,2%** des enfants présentant des séquelles neurologiques initialement
- un **suivi psychomoteur** chez **9,8%** des enfants présentant des séquelles neurologiques initialement
- un **suivi psychologique** chez **13,1%** des enfants présentant des séquelles neurologiques initialement.

Chez les moins de 2 ans, il existe une proportion significativement plus élevée du suivi de kinésithérapie motrice ($p = 4.10^{-5}$) ainsi que de psychomotricité ($p = 0,03$).

Enfin, les **difficultés scolaires sont plus importantes chez les moins de 2 ans** ($p = 0,02$). Ces difficultés pouvaient comporter :

- une mise en place de soutien scolaire dans l'année suivant la méningite pour 4 enfants,
- un redoublement dans l'année suivant la méningite pour 3 enfants,
- un suivi dans une structure annexe pour 11 enfants.

Ce suivi spécialisé était mis en place par différentes structures :

- CAMSP : 3 enfants
- IME : 2 enfants
- SAFEP : 1 enfant
- CLIS : 1 enfant
- IDEFHI : 1 enfant
- SEGPA : 1 enfant
- CMP : 1 enfant
- RASED : 1 enfant.

Mode de suivi audiolologique :

Sur notre cohorte de 243 patients, 147 ont été testés sur le plan auditif soit **68,7% des enfants survivants**. Ces tests se sont déroulés au CHU pour 132 patients (89,8%), en Centre Hospitalier Régional pour 7 patients (4,8%), et en ville pour 8 patients (5,4%).

Nous avons considéré qu'un suivi audiolologique s'étalait sur **18 mois au minimum**. C'est pourquoi l'étude du suivi ORL a été effectuée sur les **enfants suivis du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2011**, afin d'obtenir les 18 mois requis lors de la collecte des données. Sur cette sous-population de 232 enfants, dont 204 survivants, **138 patients ont été testés soit 67,6% des enfants survivants**.

La **durée médiane du suivi était de 7,5 mois** dans l'ensemble de la population (M = 14,8 mois, ET = 20,6 mois). Les enfants avaient en moyenne **2 tests auditifs** dans la période de 18 mois du suivi fixé. Le **premier test auditif se déroulait vers 19 jours** (m = 19 jrs, M = 40,2 jours, ET = 61,7 jours).

Quatre-vingt-dix-sept (97) enfants testés n'ont pas pu bénéficier du suivi ORL prévu (perdus de vue 20,6%, test auditif non réalisé lors des consultations de contrôle 11,3%, ou non-reconvocations 25,8%, données manquantes 42,3%) soit **70,3%**. Le nombre total de **suivis audiolologiques s'étalant sur 18 mois concernait 17,6% des enfants**.

Le tableau 11 ci-dessous reprend par tranche d'âge les différents délais au 1^{er} test, la durée de suivi auditif, le nombre de consultations réalisées dans les 18 premiers mois de suivi, le nombre de perdus de vue, le total des suivi complets sur les 18 premiers mois.

	< 3 mois	3-23 mois	2-4 ans	≥ 5 ans	TOTAL
délai entrée- 1er test (jours)	m = 30 ; M = 66,7 ET = 101,6	m = 12 ; M = 22,8 ET = 23,7	m = 7,5 ; M = 32,3 ET = 48,9	m = 30 ; M = 45,9 ET = 47,6	m = 19 ; M = 40,21 ET = 61,7
durée suivi auditif (mois)	m = 7 ; M = 10,9 ET = 11,6	m = 12 ; M = 22,8 ET = 22,7	m = 8 ; M = 15,4 ET = 24,6	m = 3 ; M = 11,9 ET 19,5	m = 7,5 ; M = 14,8 ET = 20,6
nombre de cs° dans les 18 mois	m = 2 ; M = 2 ET = 1	m = 2 ; M = 2 ET = 1,1	m = 2 ; M = 2,4 ET = 1,4	m = 1 ; M = 1,8 ET = 1,4	m = 2 ; M = 2,2 ET = 1,3
nb de suivis interrompus	26 (78,8% des enfants testés)	25 (56,8%)	22 (71%)	24 (80%)	97 (70,3%)
enfants non testés (nb)	13	19	10	29	66
total suivi complet (%)	15,2	32,8	22	10,2	20,1

Tableau 11 : principales données de suivi audiolologique en fonction de l'âge (en rouge, données inférieures significativement à la moyenne, en vert, données supérieures significativement à la moyenne)

En ce qui concerne le *délai au premier test*, il existe un **allongement significatif du délai de prise en charge chez les moins de 3 mois** ($p = 2,7\%$) et un **délai de prise en charge plus court chez les 3 à 24 mois** ($p = 3\%$) par rapport à l'ensemble des enfants testés. Il n'existe pas de différence significative mise en évidence chez les 2 à 5 ans et chez les plus de 5 ans.

La *durée du suivi auditif* n'est pas significativement différente dans tous les groupes entre eux et par rapport à l'ensemble des enfants testés.

Le *nombre de consultations dans les 18 premiers mois* permettant d'affirmer le diagnostic de surdité ou d'absence de surdité était non significatif dans tous les groupes, en dehors des enfants de 5 ans et plus qui ne bénéficiaient pas d'autant de consultations que dans les autres groupes ($p = 0,07\%$).

On ne constate pas de différence significative du *nombre d'enfants non-testés* ainsi que de *suivis complets dans les 18 premiers mois* dans chaque tranche d'âge.

Lorsqu'on s'intéresse au mode de suivi auditif en fonction de l'âge, les tests utilisés diffèrent.

Chez les moins de 3 mois (33 enfants testés soit 71,7% des enfants survivants), le premier test utilisé était :

- les OEA chez 16 patients (48,5%)
- les PEAA chez 7 patients (21,2%)
- les OEA couplées aux PEAA chez 2 enfants (6%)
- un audiogramme en champ libre chez 6 enfants (18,2%)
- un test libre (boîte de Moati ou babymètre) chez 2 enfants (6%)

Un enfant a eu un PEAA pour confirmer le test libre (boîte de Moati).

Chez 20 enfants, au moins un 2^{ème} test a été utilisé (60,6% des enfants déjà testés).

Parmi ceux ayant bénéficié d'un test libre, d'une OEA ou d'un PEAA, 8 enfants ont bénéficié d'OEA ou PEAA (44,4%), 7 d'un audiogramme en champ libre (38,9%), et 3 d'un

PEA (14,8%), dont 1 enfant ayant eu un audiogramme couplé, permettant de confirmer une surdité de perception.

Sur ces tests, il y a 1 OEA négative de façon bilatérale et 1 PEAA également, contrôlés par PEA, n'ayant finalement pas abouti à un diagnostic de surdité. Deux tests (OEA et boîtes de Moati) étaient douteux, leur contrôle par OEA ou PEA éliminaient une surdité importante lors du test.

Les enfants ayant bénéficié d'un audiogramme en premier test n'ont pas été re-testés.

Au total, à la fin du suivi ORL, **25 enfants avaient bénéficié d'OEA ou de PEAA (75,8%), 15 enfants d'une audiométrie (45,5%), 5 enfants d'un PEA ou de PEA-ASSR (15,2%),** certains enfants ayant bénéficié de plusieurs tests différents.

Chez les 3 mois à 23 mois (44 enfants testés soit 75,9% des enfants survivants), le premier test utilisé était :

- les OEA chez 19 patients (43,2%)
- les PEAA chez 1 patient (2,3%)
- un audiogramme chez 27 enfants (61,4%)
- un test libre (boîte de Moati ou babymètre) chez 2 enfants (4,5%)

Cinq enfants ont bénéficié d'un audiogramme couplé aux OEA afin de sensibiliser l'évaluation auditive.

Chez 28 enfants, au moins un 2^{ème} test a été utilisé (63,6% des enfants déjà testés).

Cinq enfants ayant eu OEA et audiogramme couplés ont été testés par un audiogramme seul. Un autre, testé par OEA initialement, a été re-testé par OEA et audiogramme couplés.

Sur ces différents tests, 3 OEA sont négatives, et un re-test a abouti à un diagnostic de surdité de perception chez ces trois enfants.

A la fin de la période de suivi, **47,7% des enfants avaient bénéficié d'OEA, 84,1% d'un ou plusieurs audiogrammes, 11,4% d'un PEA ou PEA-ASSR.**

Chez les 2 à 4 ans (31 enfants testés soit 75,6% des enfants survivants), le premier test utilisé était :

- les OEA chez 5 patients (16,1%), dont 2 couplées à un audiogramme
- un audiogramme chez 28 enfants (90,3%)

Chez 23 enfants, au moins un 2^{ème} test a été utilisé (74,2% des enfants déjà testés).

Parmi les enfants ayant eu une OEA seule initialement, 1 a eu un audiogramme couplé à une OEA, et l'autre un audiogramme seul. Parmi les enfants ayant eu un audiogramme initialement, 15 enfants ont eu un 2^{ème} audiogramme (93,8%), et un enfant a eu un PEA (6,2%), et un audiogramme couplé, permettant de confirmer une surdité de perception au stade de cophose.

A la fin du suivi, **9 enfants avaient bénéficié d'OEA (29%), 29 d'un ou plusieurs audiogrammes (93,5%), 1 d'un PEA (3,2%).**

Chez les 5 à 15 ans (30 enfants testés soit 50,8 % des enfants survivants), le premier test utilisé était :

- les OEA chez 3 patients (10%)
- un audiogramme chez 27 enfants (90%)

Le nombre d'examens douteux ou négatifs était de 3 (2 audiométries et 1 OEA), ces 3 enfants ayant une surdité de perception confirmée. Au contraire, un enfant dont les premiers tests étaient normaux a développé une surdité de transmission unilatérale, confirmée par l'audiométrie.

Chez 11 enfants, au moins un 2^{ème} test a été utilisé (36,7% des enfants déjà testés). Tous ont bénéficié d'un audiogramme de contrôle, ainsi qu'en cas de 3^{ème} ou 4^{ème} test le cas échéant.

Au total, les 10 enfants ayant présenté une surdité de perception ont bien été détectés par la stratégie de suivi audiolgique. Cependant, il a existé une proportion de faux positifs (2,9%). On peut considérer que la stratégie de tests utilisée a donc une sensibilité de 100% pour une spécificité de 96,9% dans notre cohorte.

A la fin du suivi audiolgique, **13,3% des enfants avaient bénéficié d'OEA (4 enfants), 100% d'une ou plusieurs audiométries, 13,3% d'un PEA (uniquement les enfants atteints de surdité de perception) ;**

On note par ailleurs dans l'ensemble de la population, qu'il n'existe pas de différence significative lorsqu'on compare tous les groupes entre eux vis-à-vis du choix du test auditif. En revanche, les **OEA sont statistiquement plus réalisées chez les moins de 3 mois** ($p = 0,01$), tandis que les **audiogrammes sont plus souvent pratiqués chez les plus de 3 mois** ($p = 0,05$). Il n'existe pas de différence de cet ordre pour la réalisation de PEA (Figure 41).

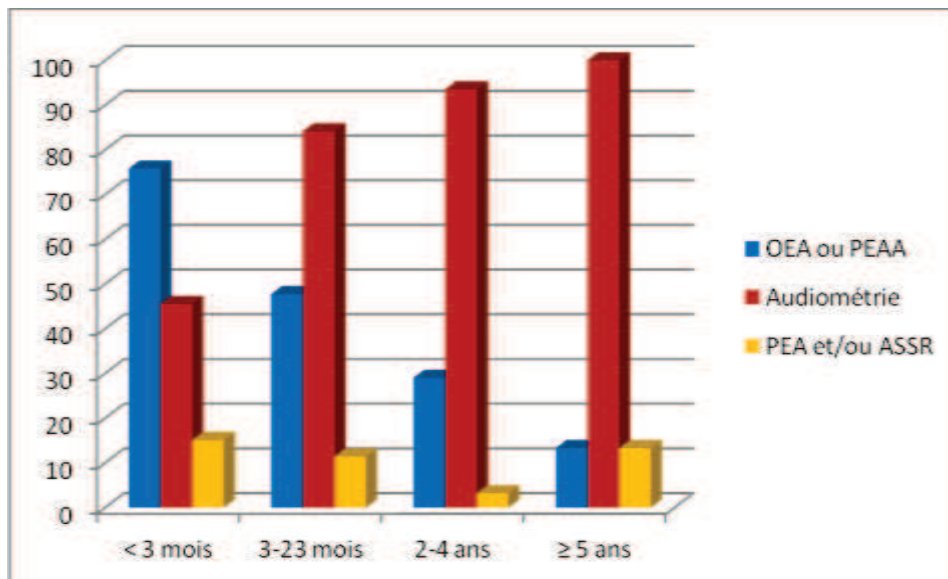


Figure 41 : choix du test auditif en fonction de l'âge

Suivi orthophonique :

Chez ces enfants, 23 ont été suivis pour des troubles du langage (10,7%). Une forte proportion de ces enfants a bénéficié d'un **suivi orthophonique (87%)**.

Celui-ci était réalisé dans les mêmes proportions dans chaque classe d'âge.

POINTS ESSENTIELS :

- 68% des enfants ont été testés
- 70% des enfants testés n'ont pas pu être suivis sur au moins 18 mois
- Chez les moins de 3 mois, plus d'OEA étaient réalisées, 45% des enfants avaient bénéficié d'un audiogramme ; chez les plus de 3 mois, 93% des enfants avaient bénéficié d'un audiogramme
- Le premier test se déroulait vers 19 jours
- La durée globale du suivi était de 7,5 mois
- 87% des enfants dont on avait diagnostiqué un trouble du langage ont eu un suivi orthophonique

DISCUSSION

Epidémiologie

Notre population comportait 243 patients, dont la répartition était homogène dans chaque tranche d'âge : moins de 3 mois, 3-23 mois, 2-4 ans, plus de 5 ans. Il y a donc plus de méningites dans notre cohorte chez les plus jeunes enfants que chez les plus âgés. Ceci corrobore les données recueillies par le GPIP (2001-2004) [13] qui constatait une nette diminution du taux de méningite avec l'âge (21% pour les moins de 2 mois vs 25,5% pour les moins de 3 mois dans notre étude ; 42% pour les 2-23 mois vs 30,5% pour les 3-23 mois dans notre analyse ; 36,9% vs 44% pour les plus de 2 ans). Le méningocoque reste proportionnellement le germe le plus fréquemment isolé dans les méningites bactériennes de l'enfant de plus de 2 ans, dans notre travail comme dans la littérature [13, 14, 34, 35]

Le taux global de mortalité dans notre cohorte est plus important que celui décrit en France entre 2001 et 2004 (11,9% vs 9,3%) [13]. Cependant, deux facteurs peuvent influencer sur ce taux : la forte proportion de méningocoque B (41,6% dans notre cohorte) dont le taux de mortalité est élevé (9,9%) en raison du taux élevé de B14, et le fait que notre population est celle du CHU, donc comprenant tous les enfants transférés des hôpitaux périphériques régionaux pour complication. La population des enfants souffrant de méningite, non analysés dans notre étude car restant dans leur hôpital d'origine, étaient probablement moins gravement atteints, et présentaient globalement un taux de mortalité moins élevé. Cependant, l'analyse du GPIP porte sur les 3 années où le taux de mortalité est le plus fort au CHU de Rouen (20 à 25% en 2001 à 2003).

Les facteurs de risque de décès retrouvés dans les différentes études sont principalement le jeune âge de l'enfant, le coma ou les troubles de la conscience, l'épilepsie, la détresse respiratoire, l'état de choc en ce qui concerne les critères cliniques. Au niveau biologique, il faut retenir : l'hyperprotéinorrhachie, l'hypoglycorrhachie, le faible taux de leucocytes dans le LCR, la leucopénie, l'hyponatrémie. Nous avons recherché la forte proportion de leucocytes dans le LCR car il s'agit d'un facteur de risque de surdité reconnu, il est non significatif dans notre étude en ce qui concerne le décès. Nous avons retrouvé un délai de prise en charge plus court chez les enfants décédés, nous pouvons l'expliquer par la gravité de la présentation de ces enfants aux urgences, que ce soit par

transfert d'hôpitaux périphériques ou par arrivée spontanée, motivant leur prise en charge en extrême urgence.

Le tableau 11 ci-dessous reprend les résultats présentés par De Jonge dans sa méta-analyse en 2010 [36], (cf. Annexe 5 pour les facteurs pronostiques). Nous avons comparé leur analyse aux facteurs de risque retrouvés dans notre étude.

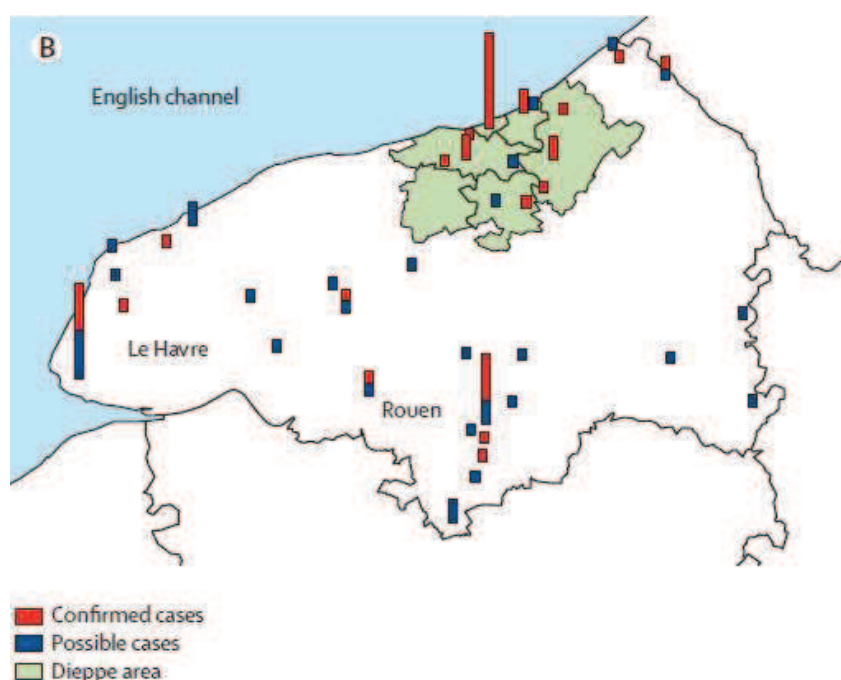
Auteurs	Bortolussi 1978	Fakhr 1992	Korneliss, 1995	Akpede 1999	Lovera 2005	Wasier 2005	Johnson 2007	Chao 2008	Roine 2008	Pelkonen 2009	CHU Rouen 2013
Age					<12mois						< 2 ans
Délai prolongé apparition signes/diagnostic		< 12h									✓
Coma		✓		✓	✓			✓			✓
Troubles de la conscience									✓	✓	
épilepsie				✓	✓					✓	✓
Crises épilepsie >48h					✓						
Hospitalisation en réanimation											✓
Hypotension périphérique		✓							✓		
Dyspnée sévère			✓				✓	✓		✓	
Etat de choc			✓	✓				✓			✓
Purpura extensif		✓									
Fièvre > 40°C		✓									
Absence de rigidité nucale		✓									
Aspect trouble du LCR							✓				
Faible taux GB dans LCR					✓			✓			
Fort taux GB dans LCR							✓				NS
Hyper- protéinorrhachie			✓		✓		✓		✓		NS
Hypo- glycorrhachie					✓			✓			< 1,1 mmol/l
Rapport glucose LCR/SG bas								✓			NS
Leucopénie	✓	✓	✓		✓	✓					
Hyponatrémie			✓			✓		✓			
Thrombopénie	✓	✓									

Tableau 11 : principaux facteurs de risque de décès répertoriés par De Jonge en 2010, comparaison par rapport à notre étude.

On remarque qu'aucun germe n'a été reconnu comme facteur de risque de surdité.

Nous avons plus particulièrement étudié les germes en cause dans les méningites bactériennes.

Le méningocoque représente 54,7% des méningites dans notre cohorte, soit près de 10% de plus qu'estimé par le GPIP/ATIV et le réseau EPIBAC [13, 14]. Ceci est expliqué par la zone d'hyper-endémie du méningocoque B en Seine-Maritime (41,6% des méningites dans notre cohorte vs 26% en France). Plus particulièrement, le taux de méningocoque B14 est élevé (entre 10 et 40% entre 2005 et 2012, sans sérotype isolé avant 2005), et plus précisément le sous-type P1,7-16. Contrairement à ce qui était décrit initialement, le foyer ne se cantonne pas à la zone de Dieppe, mais il existe d'autres localisations aux alentours de Rouen et d'Elbeuf. Le foyer dieppois reste cependant le plus important du département. C'est pourquoi la campagne de vaccination ne devrait s'être étendue vers les zones limitrophes de la Somme. Il faut de plus considérer que la population analysée est celle du CHU, et que les méningites n'ayant pas nécessité de soins intensifs ou de réanimation issues de l'hôpital de Dieppe n'ont pas été prises en compte (de même que celles issues des autres hôpitaux régionaux). Une étude prenant en compte tous les cas de méningite serait intéressante pour pouvoir cartographier les cas de méningocoque B et vérifier que les foyers secondaires ne se confirment pas de manière importante (en particulier le foyer de Rouen et sa périphérie comprenant une vingtaine d'enfants soit 18% des méningocoques B depuis 2000).



D'après l'ARS Haute-Normandie concernant les cas de méningite à méningocoque B, adultes et enfants, la zone de Dieppe est largement majoritaire, avec un foyer rouennais identifié, et des cas isolés dans le département. Cette carte n'étudie que la Seine-Maritime, les cas de Val-de-Reuil ne sont pas répertoriés.

Cf. figure 42 ci-contre

Figure 42 : cas d'infections invasives à méningocoque en Seine-Maritime de 2003 à 2006 [12]

Contrairement au méningocoque B, le méningocoque C est plutôt sous-représenté dans notre population (10,7% vs 14,7% en France) [13].

L'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) en France présente une décroissance progressive au début des années 1990 puis une remontée, et une stabilité du taux depuis 2005 [22]. Les données retrouvées dans notre cohorte correspondent à ces résultats, avec une décroissance un peu plus tardive en 2006, et un pic isolé en 2008. L'incidence du méningocoque C baisse depuis 2005 [22].

Au niveau clinique, le méningocoque est significativement lié à la survenue de troubles hémodynamiques, ainsi qu'au purpura fulminans, sans différence entre la population des enfants de moins et plus de 3 mois. La proportion de purpura diffère selon les sérotypes (70,3% pour le méningocoque B) ce qui est environ 3 fois plus que relevé dans la littérature (27% selon l'INVS) [22]; en revanche, nous retrouvons moins de purpura pour le méningocoque C que dans la littérature (20,7% vs 34%) [22]. Le purpura n'est pas associé à une mortalité plus élevée dans notre cohorte.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'échec de vaccination dans notre population pour le méningocoque. En effet, il reste difficile d'évaluer la couverture vaccinale pour le méningocoque C, aucun enfant ayant présenté une méningite à méningocoque C n'ayant été vacciné ni par le vaccin conjugué tétravalent ni par le vaccin non conjugué bivalent dans notre population. La couverture vaccinale reste faible pour ce germe. Cependant, contrairement au Royaume-Uni, l'Observatoire des méningites français ne constate pas d'échec vaccinal [13, 14, 37].

De même, seuls 4% des enfants ayant présenté une IIM B avaient bénéficié de la vaccination dans notre population. Il faut noter que les cas de méningite à méningocoque B non transférés au CHU, c'est-à-dire les cas les moins graves, n'ont pas été pris en compte dans cette évaluation. Les 4 enfants concernés étaient atteints par le méningocoque B14 (visé par le vaccin), mais ne présentaient pas de séquelle neurologique ou auditive, aucun décès n'était observé parmi-eux. Nous ne pouvons donc pas conclure à l'inefficacité du vaccin ou de la couverture vaccinale, néanmoins, une surveillance étroite des cas éventuels d'échecs vaccinaux doit être poursuivie.

Le taux de décès lié au méningocoque est plus élevé dans notre étude que dans les différents observatoires français. Le taux de décès dû au méningocoque C étant comparable, nous pouvons donc relier cette différence au taux de décès imputé au méningocoque B plus élevé chez nos enfants (9,9% vs 6,4%) [13]. Ceci est lié en partie au fait que nous avons sélectionné les enfants les plus gravement atteints du fait du recrutement sur le CHU uniquement (les enfants dieppois ne présentant pas de complication grave restant hospitalisés à l'hôpital de Dieppe). De plus, bien que nous n'ayons pas pu mettre en évidence de différence significative en terme de mortalité, le méningocoque B14 est plus virulent, et représente une grande part des méningocoques

isolés dans notre population (25% depuis 2005). Néanmoins, la proportion de méningocoque B14 avant l'introduction de la vaccination en 2006 est potentiellement bien plus forte, mais nous ne possédions pas encore les techniques pour pouvoir l'isoler avant cette date. Ce taux de décès élevé reste cependant élevé malgré l'importance des formations instaurées auprès des urgentistes et des médecins généralistes du département, et en particulier dans la région dieppoise.

Enfin, le méningocoque n'est pas associé statistiquement à la présence de séquelle neurologique ni de surdité de perception. Cependant, il faut noter que sur notre petite série de 10 cas, 40% étaient la conséquence d'une IIM B. Les chiffres retrouvés dans la littérature sont variables selon les études (12 à 74%).

Le pneumocoque est isolé dans 17,3% des cas dans notre étude, ce qui diffère des données du réseau EPIBAC (41%) et du GPIIP (29%) [13]. Ceci est lié à la sur-représentation du méningocoque B dans notre population. Sa fréquence est maximale entre 2 mois et 2 ans (64% vs 61% dans l'analyse de Lévy [38]), et comme constaté par Sarlangue [13], qui observe que 70% des enfants ayant présenté une méningite à pneumocoque étaient âgés de moins de 2 ans.

L'introduction des différentes vaccinations a changé dans notre population le profil des pneumocoques isolés : nous n'observons plus de pneumocoque résistant à la pénicilline après 2006. Ceci n'est pas confirmé ni par l'étude française des méningites bactériennes s'étendant de 2001 à 2007 qui retrouve 2,2% de sérotypes vaccinaux dans leur cohorte [38], ni par la dernière analyse du réseau GPIIP [13], qui observe une stabilité des résistances à 7%. Cependant, la première étude s'arrête en 2007 et la deuxième analyse pratiquée ne porte que sur 4 ans (2001-2004), alors que notre taux de résistance ne devient nul qu'après 2006. Au contraire, le taux de résistance observé en 2000-2002 est particulièrement élevé dans notre étude (4 pneumocoques résistants/5). De même, nous observons la même tendance à l'augmentation régulière des souches sensibles (73% de souches sensibles à partir de 2007), mais nous n'avons pas pu obtenir de preuve statistique. En effet, cette analyse est particulièrement difficile en raison du très faible effectif de notre population, et de la faible proportion de sérotype isolé (45,2% des pneumocoques). Nous ne pouvons pas imputer ce défaut à l'ancienneté des techniques de culture, ce taux d'isolement du germe n'augmentant pas au cours du temps. Parmi ceux-ci (19 enfants), seuls 2 étaient des sérotypes contenus dans le Prévenar 13[®], aucun enfant n'ayant eu une vaccination complète (1 non vacciné et 1 n'ayant reçu qu'une seule injection). Ceci est en accord avec l'analyse de Sarlangue [13] qui avait constaté aucun schéma vaccinal complet sur les méningites à pneumocoque de sérotype vaccinal en 2003-2004. Cependant d'autres équipes constatent un échec vaccinal sur une petite série lors de l'analyse de surdités post-méningite à pneumocoque (Young 2010, 5 enfants, Prévenar[®] 7 valences [39]).

Au niveau clinique, un nombre important de méningites à pneumocoques était associé à une otite moyenne aiguë dans notre travail : 24%. Il faut donc être vigilant à ne pas imputer à tort une fièvre persistante à une OMA et réaliser systématiquement l'examen neurologique ainsi que l'examen ORL soigneux en cas de persistance de la fièvre à 48h d'une otite. Une ponction lombaire doit être effectuée au moindre doute, en particulier chez l'enfant de moins de 3 mois dont les signes méningés peuvent être frustes.

Les décès imputables aux méningites pneumococciques concernent 11,9% des enfants dans notre étude, ce qui est comparable aux études publiées (Sarlangue : 10,4% [13], Levy : 11,6% [14]). Une tendance à un plus fort taux de mortalité due à cette résistance est observée dans notre étude, mais le faible nombre de patients ne permet pas de conclure (2 décès sur 5 enfants présentant un pneumocoque résistant). Le traitement de ces 2 enfants était adapté aux recommandations françaises de l'époque (2000 et 2006) soit par C3G forte dose associée à de la vancomycine pendant plus de 10 jours. Par ailleurs, les 3 enfants survivants ne présentaient pas de séquelle, auditive ou neurologique.

Enfin, en ce qui concerne les séquelles auditives et neurologiques, le pneumocoque reste le principal pourvoyeur de surdités post-méningitiques (60%) dans notre cohorte, comme précédemment décrit dans la littérature [36]. Ce fait est imputé au fort taux de fibroses cochléaires du fait de l'augmentation de la pression du LCR modifiant la biochimie de l'endolymphe, de l'afflux de cytokines et médiateurs de l'inflammation comme dans la plupart des méningites, mais en particulier aux toxines bactériennes (pneumolysine) relarguées par le pneumocoque dans le LCR en communication avec les liquides vestibulaires [4, 8, 39, 40].

En revanche, le pneumocoque n'est pas associé dans notre série à une augmentation des séquelles neurologiques en général (19% chez les enfants ayant des séquelles vs 16% chez les enfants sans séquelles). Il est retrouvé comme facteur de risque de façon inconstante dans la littérature (cf. tableau 12).

L'Haemophilus influenzae ne représente que 1,2% des enfants présentés dans notre étude depuis 2000. Ceci est un peu inférieur au taux retrouvé dans les principales études françaises du GPIP et Epibac (2,5 à 3%) [13] et de l'INVS en 2010 (4,2%) depuis l'introduction de la vaccination en 1992. Pour comparaison, les taux de méningites à *Haemophilus influenzae* sont sensiblement les mêmes qu'aux USA (0,8% de méningites à *HiB* en 1997, [28]). Aucun *Haemophilus* n'a été responsable d'une méningite depuis 2005 dans notre étude. Ce profil correspond à la diminution du portage à *Haemophilus* à la suite de la campagne de vaccination, responsable de la baisse du taux de méningites. Ce germe

est encapsulé, de sensibilité inférieure à l'antibiothérapie car de ce fait résistants à la pénicilline.

Dans notre série de patients, 61% avaient été vaccinés et les 3 enfants ayant présenté une méningite à *Haemophilus* avaient reçu leur vaccination complète, tous ayant développé une méningite plus de 8 jours après la fin de la vaccination (pas « d'échec apparent » de la vaccination mais réels échecs vaccinaux). Aucune explication n'a pu actuellement être mise en évidence, mais il s'agit d'un phénomène connu (en 2001-2013, 57,8% : 11/19 des enfants ayant eu une méningite à *Haemophilus* avaient été vaccinés, (source INVS [41]). Ces cas survenaient chez des enfants de moins de 18 mois, entre 1 mois et 11 mois après la fin de la vaccination.

Le taux de mortalité chez nos 3 patients est nul, ce taux étant retrouvé faible dans la littérature (Lévy : 3,7% sur 27 enfants soit 1 décès entre 2001 et 2007 en France [14]).

Aucune surdité n'a été constatée dans notre étude, comme dans celle de Fortnum [28]. Cependant, d'autres études montrent un taux très élevé de surdités post-méningitiques (14% sur 177 patients, soit 41% des méningites observées dans l'étude de Woolley en 1999 [42], 7,6% pour Ahmed [43]).

Le taux de séquelles neurologiques n'est pas significativement plus élevé pour ce germe dans notre étude, en raison du faible nombre de cas, pourtant les études plus anciennes, alors que son incidence était élevée, révèlent de forts taux de séquelles neurologiques : présence de déficits moteurs dans 25% des cas et mentaux dans 20% des cas à long terme [43]. La vaccination reste donc un enjeu d'importance majeure devant la gravité et la fréquence des séquelles imputables aux méningites à *Haemophilus*.

Enfin, le *streptocoque B* était rencontré chez 11,1% des enfants, tous âgés de moins de 4 mois. Ceci est en conformité avec les chiffres français du réseau Epibac (2001-2007 [14]) qui retrouve le streptocoque B dans 14% des méningites, dont 55% chez les enfants de moins de 2 mois. Sa mortalité est évaluée dans l'étude de Sarlangue [13] (Epibac 2001-2003) à 14,1%, mais atteint 29,6% dans notre cohorte. Une étude américaine (Libster, 1998 à 2006 [44]) observe un taux similaire à 11%. Une telle différence n'est pas expliquée par le délai de prise en charge qui est en moyenne de 12h (médiane 6h) dans ce groupe, soit plus court que dans l'ensemble de la cohorte. De même, dans notre étude, le streptocoque B n'est pas lié à la prématurité de façon statistique. En revanche, le délai moyen d'instauration de l'antibiothérapie est plus long (5,3 heures en moyenne vs 3,60 heures) que pour l'ensemble des enfants. Nous pouvons expliquer ceci par le fait qu'il s'agit d'enfants très jeunes, et que l'établissement du diagnostic, difficile chez ces enfants, a été prolongé, expliquant ce délai prolongé de prise en charge d'antibiothérapie.

Par ailleurs, le streptocoque B n'est pas lié à la surdité post-méningitique ni à un fort taux de séquelles neurologiques dans notre cohorte. Cependant, il est difficile d'en tirer une conclusion formelle, étant donné notre faible effectif. L'étude de Libster [44] montre en effet des séquelles neurologiques à long terme : 45% de séquelles, 19% de séquelles sévères (surdité de perception, cécité, déficits moteurs, troubles des apprentissages sévères).

Les méningites néonatales (enfant de moins de 28 jours) constituent un groupe particulier. En effet, la mortalité y est plus élevée (5 à 30% selon Gaschignard et Aujard [45], 11% selon Zanelli [15] sur une étude rétrospective de 1982 à 1997, 18,6% dans notre cohorte), et les séquelles motrices et sensorielles plus importantes (de 10 à 30% dans les deux séries, 44,2% dans notre cohorte). Il est donc d'autant plus important d'en poser précocement le diagnostic. Les symptômes principaux sont la fièvre, l'altération de l'état général, et le refus alimentaire, dans un contexte d'infection materno-fœtale (IMF) le plus souvent (72% dans notre population) [46]. Ainsi, selon Aujard, il est nécessaire de pratiquer une ponction lombaire devant la présence d'un signe neurologique, d'une hémoculture positive, y compris lors des infections nosocomiales, d'une hémoculture négative mais associée à un état infectieux sévère, d'une fièvre avec réaction inflammatoire biologique importante, et lors d'infections fébriles tardives.

Gaschignard et Aujard [45] distinguent les IMF précoces (dans les 4 premiers jours), dont le germe principal est le streptocoque B (84% dans sa série) des IMF tardives, à partir du 5^e jour, dont les germes les plus fréquents sont, à égalité, le streptocoque B et *Escherichia coli* (40%), le streptocoque étant sur-représenté chez les enfants prématurés. Ces deux germes sont majoritaires dans un très grand nombre d'études sur les méningites néonatales, dans des proportions différentes (Zanelli [15] : streptocoque B 36%, *E. coli* 28%). Nous retrouvons des chiffres similaires avec 47% de streptocoque B et 19% d'*E. coli*. D'autres bactéries peuvent également être rencontrées comme *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, les Salmonelles, le Staphylocoque doré, le méningocoque...

La prématurité est également très présente dans cette population (25 à 30%), expliquant partiellement la forte mortalité et les séquelles neurologiques au sens large. Ceci serait le fait de la grande perméabilité de la barrière hémato-encéphalique à cet âge, ainsi qu'à l'immaturation de l'immunité (absence de polynucléaires neutrophiles et d'IgG dans le LCR, [46]). Les complications neurologiques à type de ventriculite, abcès cérébraux, infarctus cérébraux sont fréquentes, aggravant encore le pronostic.

Dans cette population néonatale, nous avons observé plusieurs infections nosocomiales (80% des infections nosocomiales de notre cohorte soit 4 enfants, le 5^e ayant 2 mois). Ces infections étaient pour une part dues à une brèche méningée iatrogène

(chirurgie de dérivation d'hydrocéphalie) pour 3 enfants, et pour deux des autres dues à des infections sur cathéter (80% étaient dues à *Staphylococcus aureus*).

Pour finir, nous avons retrouvé des *méningites associées à des brèches ostéo-méningées* (localisation nasale, toit du rocher ou rachis). Parmi celles-ci, deux enfants ont présenté des méningites récidivantes, la brèche ayant été diagnostiquée lors du bilan. Ces enfants étant à fort risque de méningite (risque cumulé à 10 ans de 85% selon Tabaouti [47]), la vaccination anti-pneumococcique est très fortement recommandée, d'autant plus qu'il s'agit du germe le plus impliqué dans ce type de [48] (80% dans notre cohorte).

Les brèches ostéo-méningées ne sont pas la seule cause de méningite récidivante. Il faut en effet savoir rechercher le déficit immunitaire primaire, en particulier les fractions terminales du complément (pneumocoque), et les déficits immunitaires acquis, notamment dus à une pathologie auto-immune (lupus par exemple), au VIH, à une transplantation...

Etude du mode de diagnostic

Les signes cliniques principaux devant faire obligatoirement évoquer une méningite restent le syndrome méningé, la fièvre, les troubles de la conscience, le purpura, faisant évoquer un méningocoque. Cependant, cette association fièvre et syndrome méningé est difficile à retrouver chez les enfants les plus jeunes (nous n'avons pas constaté de syndrome méningé dans notre cohorte chez l'enfant de moins de 3 mois). En revanche, une hypotonie est constatée dans 20% des cas et reste un signe fortement évocateur à cet âge. Chez les enfants de plus de 5 ans, le syndrome méningé est décrit dans 44% des cas. La fièvre est présente en moyenne dans 75% des cas, et reste quelquefois le seul signe d'alerte, notamment chez le nouveau-né et le nourrisson. Le diagnostic est établi assez souvent dans cette tranche d'âge, et quelquefois jusqu'à deux ans devant une association de signes aspécifiques (changement de comportement, refus alimentaire, troubles de la vigilance) (El Bashir 2003 [49], Radetsky 1992 [50]). Ceci est déjà bien décrit dans la littérature, la SPILF [25] recommandant en novembre 2008 la prise en charge en milieu hospitalier de tout enfant présentant un trouble du comportement persistant, ou des signes d'hypotension périphérique, quel que soit le niveau de température chez le nourrisson, ainsi que la réalisation obligatoire d'une ponction lombaire en cas de troubles du comportement, tachycardie à tension artérielle normale, cyanose, temps de recoloration cutanée inférieur à 3 secondes, trouble neurologique, convulsion ou purpura.

En ce qui concerne les troubles de la vigilance, ceux-ci sont présents à tout âge, mais sont de mieux en mieux identifiés chez l'enfant plus âgé, expliquant l'augmentation de leur fréquence dans chaque classe d'âge. Le taux de convulsions est particulièrement élevé dans notre cohorte chez l'enfant de moins de 28 jours (7%) et de manière importante également chez l'enfant de moins de 2 ans. Ceci peut être expliqué par le fait que le diagnostic étant difficile dans cette catégorie d'âge, il est peut être posé tardivement, à un stade évolué de la méningite. D'autre part, les nourrissons sont particulièrement fragiles, la méningite évolue de façon plus rapide en raison des faibles défenses immunitaires acquises.

Les symptômes digestifs se retrouvent chez les plus de 3 mois (en particulier chez les 2-4 ans) dans notre étude. Les signes ORL (rhinite, otite séreuse ou OMA) sont également constatés régulièrement dans cette catégorie d'âge et ne doivent pas masquer le diagnostic de méningite. En effet, le pneumocoque est fortement impliqué dans cette symptomatologie ORL qui peut être liée à la méningite : en tant que réservoir ou en tant que porte d'entrée en cas de brèche méningée (le pneumocoque ayant été isolé dans 4/5 des méningites associées à une BOM). Une OMA fébrile ne doit donc pas éliminer le diagnostic de méningite, surtout en cas de résistance à l'antibiothérapie avec altération de l'état général.

Le diagnostic biologique est établi principalement à partir de l'analyse du LCR et des hémocultures (pratiquées chez plus de 90% des enfants dans notre cohorte). Ceux-ci restent les examens de référence recommandés par la SPILF [25]. En cas de négativité, il faudra réaliser une PCR sur le LCR (surtout si l'examen direct est négatif), une PCR méningocoque sur le sang, ou une biopsie cutanée en cas de purpura, surtout si une antibiothérapie a été débutée. En effet, dans notre population, environ 69% des cultures du LCR ont permis d'établir le diagnostic, mais seulement 37% des hémocultures étaient positives (positivité dans 50 à 70% des cas selon la SPILF [25]). On peut supposer que la plupart des hémocultures, et quelquefois les ponctions lombaires, ont été réalisées juste après la mise en place d'une antibiothérapie, celles-ci ont été décapitées et ne retrouvent pas obligatoirement le germe en cause. La sensibilité de la culture du LCR diminuerait à 40-60% en cas d'antibiothérapie précoce (SPILF), et pourrait également diminuer en cas d'inoculum bactérien faible (diagnostic très précoce par exemple) ou en cas de mauvaises conditions d'acheminement au laboratoire.

En ce qui concerne les biopsies cutanées, elles ont une positivité élevée dans notre étude (84% des cas vs 60 à 80% selon la SPLIF). Cette légère différence peut être expliquée par l'habitude des équipes à réaliser ce prélèvement devant la forte proportion de méningocoque dans notre région. Ce qui est notable, c'est qu'elle a permis à elle seule d'établir le diagnostic dans 48% des cas lorsqu'elle était réalisée, elle est donc à proposer

en cas de purpura fébrile, notamment lorsqu'une antibiothérapie a été débutée ou en cas d'examen direct du LCR négatif. De même, la PCR du LCR a permis d'établir le diagnostic dans des proportions identiques (environ 50%). Cette analyse a une sensibilité d'environ 90% et une spécificité d'environ 100% (El Bashir [49], SPILF). La PCR pourrait être utilisée comme facteur pronostique, le taux d'ADN bactérien retrouvé serait le reflet de la sévérité de la maladie [51]. Cependant, il faut noter que la PCR ne concerne qu'essentiellement les suspicions de méningite à méningocoque ou à pneumocoque, et serait moins spécifique dans ce dernier cas en raison du portage pharyngé chez les jeunes enfants [52].

Enfin, la PCR sanguine et la recherche d'antigènes solubles dans le sang, bien que moins pratiquées, contribuent également au diagnostic, avec une sensibilité plus forte pour la PCR. Celle-ci est particulièrement réalisée, en association avec une biopsie cutanée, en cas de doute sur une méningococcémie, notamment si l'antibiothérapie a été débutée. Il est cependant inutile de la réaliser plus de 18h après l'instauration du traitement (SPILF).

Pour conclure, les hémocultures et la culture du LCR restent les examens de référence en cas de suspicion de méningite. En cas de suspicion de méningite à méningocoque ou à pneumocoque, et en particulier lorsque l'antibiothérapie pouvant négativer les hémocultures ou le LCR a été instaurée, il faut employer d'autres moyens diagnostiques, comme une PCR sur le LCR ou le sang, la recherche d'Ag solubles sanguins ou urinaires, ou une biopsie cutanée sur une lésion purpurique. L'association de ces examens permet un diagnostic fiable dans la plupart des cas (99,2% des cas dans notre étude).

Etude des complications associées et suivi pédiatrique

Nous avons rencontré dans notre cohorte 67 patients ayant présenté des séquelles neurologiques, soit 28% du total. Il faut donc souligner l'importance du suivi pédiatrique au long cours. En effet, l'importance des séquelles neurologiques est bien documentée, et ce depuis longtemps (méta-analyse de Baraff, 1993 [53], les séquelles concernant 17,5% des patients, les séquelles neurologiques majeures 15%). Ces séquelles varient dans les études selon le germe étudié, l'époque d'analyse, et le pays investigateur (pays développé ou en voie de développement).

Les facteurs de risque principaux retrouvés dans la littérature [36] sont (tableau 12 page suivante, méta-analyse de De Jonge) : le sexe masculin, la prématurité ou le faible poids de naissance, le jeune âge de l'enfant, l'isolement d'un pneumocoque, le coma, l'épilepsie, la fièvre élevée ou prolongée, l'atteinte neurologique focale pour la clinique. Pour les signes biologiques, il faut retenir : le faible taux de leucocytes dans le LCR, l'hypoglycorrhachie, la leucopénie. Le tableau ci-dessous répertorie les facteurs associés aux séquelles neurologiques.

Parmi les facteurs de risque retrouvés dans notre étude, certains peuvent être considérés comme facteurs de confusion. En effet, la durée prolongée en réanimation, la durée d'hospitalisation, la durée prolongée d'antibiothérapie sont liés à la survenue de complications neurologiques et/ou infectieuses, qui sont le point de départ de l'allongement du temps de prise en charge en général.

De même, les prématurés sont plus à même d'avoir des séquelles neurologiques en raison des complications propres à la prématurité. Ils sont également plus à risque vis-à-vis de la méningite du fait de leurs plus faibles défenses immunitaires, et des infections nosocomiales du fait de la nécessité de voies centrales prolongées, et du fort nombre d'hydrocéphalies valvées. Cependant, les nouveau-nés et en particulier les prématurés sont plus susceptibles de développer des complications neurologiques au décours des méningites : ventriculites, infarctus septiques, abcès cérébraux (Gaschignard et Aujard [45]) et donc d'en présenter les séquelles.

Enfin, l'absence de corticothérapie n'est un facteur de risque de séquelle neurologique dans notre étude que chez les moins de 2 ans. Ce résultat peut être expliqué par le plus faible nombre d'enfants de plus de 2 ans ayant présenté des séquelles neurologiques (31%), cette partie de la population ne concernant que 44% des enfants. La corticothérapie est donc indispensable à maintenir, particulièrement chez le petit enfant, qui est plus à même de présenter des séquelles définitives. Les indications en seront rediscutées dans le chapitre des séquelles auditives.

Auteurs	Pomeroy 1990	Kornelisse 1995	Pikis 1996	Akpede 1999	Koomen 2004	Biesheuvel 2006	Singhi 2007	Chao 2008	Pelkonen 2009	CHU Rouen 2013
prématurité										√
petit pds de naissance					< 3 kg					
sexe masculin					√					
germe					pneumocoque	pneumocoque				
coma			√	√			√			
troubles de la vigilance									√	
épilepsie	√			√		√		√	√	√
atteinte des nerfs crâniens							√			
signes neurologiques focaux				√				√		
fièvre > 40°						√				
fièvre prolongée				> 7 jrs	> 9 jrs					
état de choc		√								
hypo- ou hypertonie				√						
délai prolongé apparition signes/diagnostic									> 3 jrs	
délai retardé d'antibiothérapie					> 6H					
longe durée d'hospitalisation										√
séjour prolongé en réanimation										√
durée prolongée de l'antibiothérapie										√
faible taux de GB dans le LCR		√			√					
fort taux de GB dans le LCR										
hyperprotéinorrhachie										
hypoglycorrhachie	√	√								
leucopénie		√								
leucocytose			√							

Tableau 12 : principaux facteurs de risque de séquelles neurologiques répertoriés par De Jonge en 2010, comparaison par rapport à notre étude.

La proportion de séquelles neurologiques décrite varie beaucoup dans la littérature (voir tableau 13 ci-dessous), selon l'ancienneté de l'étude, le germe en cause, le pays investigateur, mais surtout en raison de la définition accordée aux « séquelles ». En effet, les différents investigateurs définissent comme « séquelle majeure » des degrés différents d'atteinte neurologique. Pour notre part, nous avons retenu comme « séquelle majeure » la définition de Singhi [54] : tétraplégie ou hémiplégie, cécité, retard mental majeur, épilepsie non contrôlée. La proportion de séquelles majeures dans sa cohorte peut être attribuée au fait qu'il exerce en pays en voie de développement, où le diagnostic peut être plus tardif et les thérapeutiques différentes.

Il faut retenir que la proportion de ces séquelles peut varier entre 3 et 15%. L'épilepsie séquellaire est plutôt rare (0,5 à 7,5%) ainsi que les séquelles motrices dans la plupart des séries (0,5 à 4%), notre taux de séquelles motrices étant élevé en raison de l'intégration de la notion d'hypotonie ou hypertonie persistante, ce qui est rarement le cas dans la littérature. Il en est de même pour les séquelles ophtalmologiques (1 à 2%).

Enfin, les troubles du comportement, du langage, et des apprentissages ont une place très présente (4 à 25%), ce qui conforte la notion de suivi pédiatrique et scolaire indispensable pour ces enfants, tant les conséquences futures peuvent être délétères. Ceci est d'autant plus important que ces séquelles sont difficiles à dépister, et peuvent être attribuées à tort à un trouble du comportement passager, notamment chez les adolescents, ou encore à un changement de situation familiale. Les parents doivent donc être bien informés de l'ensemble des séquelles potentielles consécutives à la méningite. De plus, face à la gravité de la méningite, ces symptômes peuvent passer inaperçus initialement, car ils n'entraînent pas de conséquence visible immédiatement.

Chez l'adulte, la méta-analyse d'Edmond en 2010 [55] retrouve un risque de séquelle neurologique, surdité comprise, de 19,9% quels que soient les germes et les pays. Le risque de séquelle majeure en Europe est de 9,4%. Le risque de présenter au moins une séquelle majeure était de 12,8%, au moins une séquelle mineure était de 8,6%. Ces taux sont supérieurs à la plupart des études chez l'enfant, (cette méta-analyse comprenant à la fois des pays développés et en voie de développement, il est difficile d'effectuer une comparaison). Pour l'expliquer, il faut envisager par la capacité de récupération neurologique prédominante chez l'enfant (38,8% de récupération dans notre étude). Ce point sera développé ultérieurement.

	Pomeroy, [56] 1990 USA	Baraff, [53] 1993 UK	Koomen, [57] 2004 Pays-Bas	Biesheuvel, [58] 2006 Pays-Bas	Singhi, [54] 2007 Inde	Pace, [54] 2011 UK	CHU Rouen, 2013 France
séquelles neurologiques majeures	5%	15%			40%	7%	3,7%
séquelles motrices	3,8%	3,5%		2%		0,6%	13,6%
épilepsie	7,5%	4,2%			9,4%	0,5%	0,4%
atteintes ophtalmologiques	1%					1,6%	1,6%
retard mental	3,8%	4,2%		2%	53,1%		2,1%
troubles du comportement			24%			0,6%	4,1%
troubles de la concentration							4,1%
troubles du langage					25%		9,5%
troubles du sommeil							2,9%

Tableau 13 : proportion de séquelles neurologiques, comparaison par rapport à notre étude

Le suivi est actuellement codifié par la SPILF [25]. Elle propose une consultation avec examen neurologique (utilisation d'une échelle standardisée) à la sortie d'hospitalisation, 1 mois après, puis à 1 an avec examen neurologique, évaluation des compétences cognitives, évaluation des facultés adaptatives, échelle de qualité de vie et de comportement. Un soutien scolaire est mis en place avec Projet Personnalisé de Scolarisation le cas échéant. Dans notre cohorte, le suivi était en moyenne de 1 an et 9 mois, avec un suivi plus prolongé chez les enfants ayant moins de 3 mois lors de l'épisode méningé (2 ans et 9 mois en moyenne). Ceci est donc tout à fait dans les normes recommandées par la SPILF.

De plus, un suivi adapté a été proposé face aux différentes séquelles constatées (un quart des enfants a été suivi en kinésithérapie motrice, 10% a bénéficié d'un suivi psychomoteur). Ces chiffres sont probablement sous-estimés (manque de données dans les dossiers informatisés, faible participation au questionnaire de suivi). On peut cependant supposer que les parents n'ayant pas répondu ont des enfants présentant peu ou pas de séquelles de leur méningite (en dehors des nombreux déménagements). Nous considérons également que ce suivi a permis de réduire les séquelles neurologiques à

terme (39% des séquelles initiales ont disparu au fur et à mesure du suivi), une partie régressant spontanément.

Cependant, le mécanisme de disparition de ces séquelles est encore inexpliqué. En effet, si une part peut être attribuée à la rééducation adaptée, la proportion de récupération due à la rééducation est inconnue. Certains enfants récupèrent de leurs troubles neurologiques sans intervention extérieure, sans qu'aucune explication ne soit avancée. La plasticité cérébrale pourrait être un des mécanismes de régression des séquelles neurologiques, mais probablement pas l'unique [56].

Enfin, un bilan immunitaire a été réalisé chez plus de la moitié des enfants. En cas d'infection sévère à germe encapsulé (pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus*), il faut réaliser une exploration splénique (échographie), un dosage des immunoglobulines, et analyser également les voies classiques (CH50) et alterne du complément (AP50). Un défaut des sous-unités du complément (CH50 ou AP50) doit faire rechercher un déficit en properdine ou dans les fractions terminales du complément (C5 à C9) en cas de méningocoque. En cas d'infections récurrentes ou de pneumocoque, il faut rechercher un asplénisme, mais aussi une hypogammaglobulinémie ou un déficit dans les fractions C3 et C4 du complément [59].

Plus précisément, le dosage des immunoglobulines est réalisé à la recherche d'un déficit immunitaire humoral (lymphocytes B) ou combiné (lymphocytes B et T) mais est difficile d'interprétation avant l'âge de 4 mois, devant la présence d'immunoglobulines maternelles avant cet âge.

L'exploration est complétée par l'immunophénotypage lymphocytaire qui analyse d'une part le taux de lymphocytes T (anticorps C3, CD4+ et CD8+) et d'autre part le taux de lymphocytes B (anticorps CD19 et CD20). Le taux de lymphocytes est interprété en fonction de l'âge.

La voie du complément classique est étudiée par l'analyse du CH50, la voie alterne par celle de l'AP50. Dans les infections à répétition, les déficits les plus retrouvés sont les déficits en C3 à C8, ou en properdine.

On remarque que les bilans immunitaires n'ont pas été réalisés chez tous les enfants ayant présenté une méningite à pneumocoque ou méningocoque (69% pour les pneumocoques et 65% pour les méningocoques). Ceci peut être expliqué par 2 facteurs : une partie des bilans immunitaires n'ont pas été réalisés au CHU (laboratoires de ville et hôpitaux périphériques), et nous n'avons pas réussi à réunir tous les résultats. D'autre part, certains parents refusent ces bilans ou oublient de les présenter en consultation de contrôle au CHU (consultation du médecin généraliste, ou absence totale de suivi au CHU : perdus de vue).

Les bilans réalisés ne mettent pas en évidence beaucoup de déficits immunitaires. Notre travail a, en effet, retrouvé 9% d'anomalies sur les bilans réalisés (soit 4% de la cohorte), uniquement des déficits partiels en IgA. Ceci est relativement fréquent dans la population (1/600) [59], et n'entraîne généralement de conséquence clinique s'ils sont isolés. D'autre part, aucun bilan splénique n'était anormal. Nous n'expliquons donc pas les infections méningées récidivantes par un déficit immunitaire associé (ces enfants avaient tous une brèche ostéoméningée diagnostiquée). Ce bilan reste important malgré la faible positivité des tests, car d'une part, il s'agit de déficits rares, et d'autre part, cela permet une surveillance plus rapprochée de ces enfants à risque.

Etude des conséquences auditives et suivi audiologique

Nous avons retrouvé dans notre cohorte 10 cas de surdité de perception post-méningitique, soit 4,1% de notre population. Le taux estimé de surdité neurosensorielle varie énormément dans la littérature, comme le montre le tableau 14, où nous avons regroupé les principales études portant sur les méningites bactériennes de l'enfant prenant en compte tous les germes pouvant être isolés (pas d'étude spécifique sur le méningocoque, ou l'*HiB* par exemple) afin de pouvoir comparer les taux globaux de surdité neurosensorielle (SNS). Ici, nous sommes dans la fourchette basse de ces évaluations. Il faut remarquer cependant qu'il s'agit en majorité d'études anciennes, et que les méthodes de diagnostic et la thérapeutique ont évolué ces dernières années.

Chez l'adulte, le taux de SNS est d'environ 34% tous germes et tous pays confondus (méta-analyse d'Edmond, 2010) [55].

Auteur	Année	AGE	Lieu	Nombre d'enfants	Taux de SNS
SALWEN [60]	1956-80	1M-16A	SUEDE	181	11,6%
POMEROY [56]	1973-77	1M-14A	USA	185	9,7%
DODGE [61]	1973-77	2M-14A	USA	185	10,3%
VASILOPOULOU [62]	1974-2005	1M-14A	GRECE	1556	1%
DAWSON [63]	1975-87	1M-13A	NOUVELLE-ZELANDE	143	6,3%
GUISCRAFRE [64]	1978-79	1S-15A	MEXIQUE	100	8%
OZDAMAR [65]	1978-81	3S-3,5A	USA	60	11,7%
VIENNY [66]	1979-82	1S-16A	SUISSE	51	9,8%
LEBEL [67]	1984-85	2M-16A	USA	176	9,1%
WOOLLEY [42]	1985-95	?	UK	432	13,7%
ODIO [68]	1990	6S-13A	COSTA RICA	94	10,6%
KOOMEN [57]	1990-95	âge scolaire	PAYS BAS	628	7%
KUTZ [26]	1992-2002	3M-17A	USA	134	30,6%
RICHARDSON [27]	1993-95	1M-16A	UK	124	2,4%
FORSYTH [69]	1997-2001	2M-13A	MALAWI	598	17%
CHU ROUEN	2000-12	0-16A	HAUTE-NORMANDIE	243	4,1%

Tableau 14 : principales études et taux de surdité neurosensorielle dans la littérature, comparaison à notre travail.

D'autre part, la proportion de l'*HiB*, fort pourvoyeur de surdité de perception, a beaucoup diminué (incidence de 5,6% à 18,1% selon les études anciennes). De même, il existe des différences entre les moyens diagnostiques et la longueur du suivi mis en œuvre. Ainsi, certaines études peuvent sous-évaluer le taux de surdités neurosensorielles en raison d'une durée de suivi trop courte, ou ne pas diagnostiquer les surdités faibles et moyennes.

Lorsqu'on analyse ce taux en fonction du germe, le pneumocoque est majoritaire (60% dans notre cohorte soit un taux de 2,5% de SNS). Dans les différentes études, ce taux varie entre 0,8 et 50%, les études anciennes (avant 1995) retrouvant un taux élevé de surdités liées au pneumocoque. L'étude de Vasilopoulou [62] rapporte un taux de surdité faible, mais s'étend jusqu'à 2005 ; au contraire, l'étude de Kutz [26], qui retrouve un des plus forts taux de surdité, s'arrête en 2002. Il est difficile de tirer des statistiques concernant les germes de la série de Richardson [27] qui ne retrouve que 3 surdités dans sa cohorte. Néanmoins, il est notable que les séries américaines observent un fort taux de surdités post-pneumococciques.

Pour le méningocoque, nous observons un taux de surdité de 1,6%, ce qui est un taux assez faible par rapport aux séries étudiées (entre 0,8% et 23,9%). Ce résultat pourrait être attribué à la rapidité de prise en charge des méningocoques dans notre région et à la formation particulière des médecins généralistes et des urgentistes face au méningocoque sur-représenté dans notre région.

Les surdités post-*Haemophilus* sont décrites à des taux variant entre 0 et 14,1%, ce qui reste assez élevé, mais la quasi-disparition de ce germe dans les affections méningées depuis l'introduction de la vaccination fait baisser le taux de surdités à *Haemophilus* dans les séries récentes.

De même, des surdités post-streptococciques ont été décrites dans 2 études (0,8 [27] à 10,4% [42]) ces études décrivant des cas de moins de 2 mois.

Ces principaux résultats sont décrits dans le tableau 15 page suivante.

Auteur	pneumocoque	méningocoque	HiB	streptocoque B
SALWEN	33%	10%	9,6%	0%
POMEROY	?	?	?	?
DODGE	31%	10,5%	5,9%	0%
VASSILOPOULOU	2,5%	2,2%	2,8%	0%
DAWSON	?	?	?	?
GUISCRAFE		22,2%	6,7%	0%
OZDAMER	50%	?	6,5%	0%
VIENNY	?	?	?	0%
LEBEL	21,4%	0%	9,5%	0%
WOOLLEY	23,8%	12,2%	14,1%	10,4%
ODIO	?	?	?	?
KOOMEN	13,8%	17,8%	PAS DE HiB	0%
KUTZ	35,9%	23,9%	0%	0%
RICHARDSON	0,8%	0,8%	0%	0,8%
FORSYTH	?	?	?	?
CHU ROUEN	2,5%	1,6%	0%	0%

Tableau 15 : taux de surdité en fonction du germe dans la littérature, comparaison à notre étude

Les facteurs de risque de la surdité post-méningitique comprennent de nombreuses variables. Les plus décrites sont : le sexe masculin, le pneumocoque, la présence d'une épilepsie, d'un coma ou d'une atteinte neurologique focale, l'hypoglycorrhachie, l'hyperprotéinorrhachie ou leucorrhachie élevée, l'absence de corticothérapie et le délai avant antibiothérapie. Ces facteurs sont à prendre en compte devant toute méningite, afin de sensibiliser le suivi auditif.

Nous avons relevé les facteurs de risque mis en évidence par les principales études sur la surdité post-méningitique de l'enfant dans le tableau 16 page suivante.

	Forsyth	Koomen	Woolley	Kutz	Fortnum	CHU Rouen
sexe masculin			√			√
pneumocoque		√	√		√	√
méningocoque					√	
délai de prise en charge supérieur à 2 jours		√				
coma	√					
ataxie ou syndrome vestibulaire		√			√	√
rigidité nucale			√*			
atteinte des paires crâniennes				√		
atteinte neurologique focale	√					√
épilepsie				√	√	
durée d'hospitalisation importante				√	√	√
examen direct LCR positif	√					
leucopénie	√					
hyperprotéinorrachie élevée	√			√	√	
hypoglycorrhachie importante		√	√	√	√	
GB élevés dans le LCR					√	
délai prolongé avant antibiothérapie					√	
absence de corticothérapie					√	
stérilisation du LCR retardée					√	

*Probable erreur de données selon Woolley

Tableau 16 : principaux facteurs de risque de surdité neurosensorielles répertoriés par De Jonge en 2010, comparaison à notre travail.

Dans notre cohorte, nous n'avons pas mis en évidence l'antibiothérapie par aminosides prolongée au-delà de 5 jours comme facteur de risque de surdité. Il paraît néanmoins licite de surveiller particulièrement sur le plan auditif ces enfants qui présentent une fragilité particulière. De même, l'absence de corticothérapie n'était pas associée à la survenue d'une surdité neurosensorielle. Au contraire, 8 enfants/10 ont reçu une corticothérapie dans notre travail. Le faible nombre de surdités dans notre étude peut à lui seul expliquer ce surprenant résultat. La conclusion de l'absence d'efficacité de la corticothérapie ne peut évidemment pas être envisagée devant ce petit effectif.

En effet, les principales études (notamment la méta-analyse de Van de Beek en 2010 [70]) montrent une réduction des séquelles auditives dans le groupe ayant reçu une corticothérapie par dexaméthasone, chez les patients survivants. Il s'agit en effet de la seule molécule cortico ide testée qui n'a pas montré de risque supplémentaire d'effet indésirable. Son action permet de réduire l'œdème vasogénique et la réaction inflammatoire au niveau des espaces sous-arachnoïdiens. Chez l'enfant, l'indication de la corticothérapie est démontrée sur la surdité en cas de suspicion de méningite à

Haemophilus influenzae ou sur certaines méningites à pneumocoque, si elle administrée avant ou en même temps que l'antibiothérapie. Son efficacité n'est pas prouvée en cas de méningocoque [30]. De même la dexaméthasone permettrait une réduction des décès et des séquelles neurologiques en cas de méningocoque, d'*Haemophilus*, et de pneumocoque [71]. Dans les pays développés, chez l'adulte, la corticothérapie est associée à un moindre risque de décès, de séquelles neurologiques à court terme et de surdité sévère ; chez l'enfant, les séquelles neurologique et la surdité sont moindre en cas de corticothérapie [72]. Cependant, les études et revues de la littérature ont souvent des résultats contradictoires à la fois en terme de survie, de séquelles neurologiques et auditives, mais aussi sur les germes sur lesquels cette corticothérapie serait efficace.

Lorsqu'on étudie le profil des surdités neurosensorielles, nous retrouvons 70% de surdités initiales et 30% de surdités retardées, les tests initiaux, répétés à plusieurs reprises par des opérateurs différents ayant confirmé l'absence de surdité. Le seuil auditif a commencé à chuter chez ces 3 enfants entre 4 et 8 mois après la méningite. Ceci a été également observé dans plusieurs autres études (Kutz [26] : 1 patient/12 à 16 mois de la méningite ; 13/44 enfants pour Woolley [42] à 3 mois jusqu'à 6 ans de la méningite pour la stabilisation du seuil auditif ; Fortnum [28] a recueilli des cas de dégradation des seuils auditifs jusqu'à 12 ans après la méningite, mais doute de sa seule implication dans la baisse de l'audition. En effet, l'article cité datant de 1985, on peut se poser la question d'une surdité génétique non diagnostiquée, aggravée par l'épisode méningé).

Au contraire, de nombreuses études décrivent des récupérations auditives après un diagnostic initial de surdité (Fortnum, Kutz). Plusieurs explications sont possibles : la récupération auditive due à la régression de l'œdème cérébral et à la baisse des pressions intracrâniennes et endo-labyrinthiques, la diminution de l'hydrops labyrinthique consécutif à la labyrinthite bactérienne, la réduction des faux positifs dus à une otite moyenne aiguë ou une otite séreuse associée, et l'affinement de la précision des tests auditifs avec l'âge. Cependant, les surdités de perception sévères et profondes ne s'améliorent pas en règle générale (Woolley). Un de nos patients correspond à ces cas : son seuil en conduction osseuse s'est stabilisé vers 20-25dB après pose d'aérateurs trans-tympaniques, les premiers tests auditifs ayant été difficiles à réaliser de façon précise en raison de son jeune âge. Un deuxième patient a vu son audition s'améliorer de façon tout à fait exceptionnelle à 3 ans de sa méningite, alors que nous avons diagnostiqué une cophose gauche et une surdité sévère droite s'aggravant après 7 à 8 tests auditifs comprenant PEA et audiogrammes, par plusieurs audiologistes expérimentés. Il a bénéficié d'implants cochléaires, qu'il a finalement refusé de porter 2,5 ans après son implantation, provoquant de nouveaux tests. Les examinateurs ont constaté une récupération auditive importante, particulièrement surprenante et exceptionnelle. Nous

pouvons en conclure que la pose de l'implant a été particulièrement respectueuse des restes auditifs (présents à droite uniquement), mais nous avons peu d'explications à cette surprenante récupération auditive (cf. Annexe 4).

Les surdités constatées ne sont pas toutes bilatérales. Au contraire, seuls 2 enfants présentaient une surdité bilatérale symétrique dans notre cohorte (4 surdités asymétriques, 4 surdités unilatérales). Cette proportion est très variable dans la littérature (75% de surdités bilatérales pour Woolley, 2/3 de surdités bilatérales et symétriques pour Richardson).

En ce qui concerne le degré de surdité, nous avons observé 56% de surdités sévères, profondes et de cophoses (représentant 78% de cette catégorie) et 44% de surdités moyennes et légères sur les 16 oreilles atteintes. Globalement nous avons 2,5% de surdités sévères, profondes et de cophoses et 1,6% de surdités moyennes et légères. Fortnum retrouve des incidences de surdité profonde ou de cophose de 1 à 4% dans sa méta-analyse, Kutz constate 41% d'atteintes légères et moyennes et 59% d'atteintes sévères et profondes. Nos observations restent donc dans la moyenne des études décrites.

Le diagnostic était établi dans notre population vers 21 jours, par association de plusieurs tests objectifs et subjectifs. Il est difficile de comparer ce délai à la littérature, car les échéances des mesures de l'audition ne sont pas toujours précisées. Certaines études examinent les délais minimum d'apparition des surdités neurosensorielles [27] et retrouvent des surdités dès 1 à 2h après le diagnostic de méningite, après avoir éliminé l'otite séreuse par otoscopie. Néanmoins, les premiers tests dans notre cohorte ont été réalisés plus précocement, vers 8,5 jours (médiane), chez les patients sourds que dans l'ensemble de la population (21 jours). La clinique a peut être précipité la réalisation de ces premiers tests (association à des séquelles neurologiques, ou à une ataxie vestibulaire pour certains, doute auditif net à l'interrogatoire pour d'autres).

Le choix du test variait selon l'âge : les enfants de moins de 2 ans et particulièrement les moins de 3 mois bénéficiaient en premier lieu d'OEA (ou de PEAA), servant de test de dépistage principalement, devant la difficulté d'obtenir une audiométrie fiable à cet âge. Ces tests s'affinaient avec l'âge, et tous les enfants avaient bénéficié d'un audiogramme à la fin du suivi. Ceci est particulièrement important. En effet, l'audiogramme reste l'examen de référence, explorant à la fois les seuils auditifs sur les principales fréquences (125 à 8000 Hz si l'enfant est compliant, et en particulier les fréquences conversationnelles), contrairement aux tests dits objectifs, qui n'explorent que les déficits sur 1500-4000Hz pour les OEA et 2000-4000 Hz pour les PEA. Les ASSR offrent un complément sur les fréquences basses (500 à 4000Hz) mais restent une technique en cours d'évaluation (recul insuffisant en ce qui concerne la corrélation avec

l'audiogramme, et les facteurs de correction à apporter en fonction de l'âge). Enfin, les PEA et ASSR sont des tests de réalisation longue, nécessitant le calme total ou le sommeil, et ne sont donc pas plus facilement réalisables chez l'enfant. Ils peuvent nécessiter une anesthésie générale pour être interprétés dans de bonnes conditions [73]. [73].

De plus, et cela est loin d'être négligeable, l'audiogramme peut mesurer l'intelligibilité par répétition de listes vocales, et reste un reflet de la compréhension globale et des acquisitions de l'enfant. Le PEA n'a été réalisé qu'en cas de doute sur l'audiogramme persistant ou de forts arguments cliniques, et a servi à affiner le seuil des enfants atteints de surdité de perception. Lorsque l'état des enfants ne permet pas une audiométrie fiable (en raison de troubles de l'attention, d'une hospitalisation en réanimation rendant difficile son déplacement, d'un état général trop dégradé : troubles hémodynamiques, troubles de la conscience, séquelles neurologiques importantes...), des tests objectifs doivent être proposés (OEA ou PEA/ASSR). Ceux-ci peuvent être réalisés au lit de l'enfant sans sa participation effective. Cependant, ils ne testent pas l'audition dans son ensemble.

Par ailleurs, les moins de 3 mois dans notre population ne bénéficiaient du 1^{er} test que vers 30 jours (délai significativement plus long). On peut peut-être expliquer cela par la mauvaise sensibilisation des équipes (ORL et pédiatrique) à l'audition de l'enfant très jeune, par rapport à la gravité potentielle des méningites à cet âge, à la difficulté de tester ces enfants, souvent surveillés en secteur de réanimation et bénéficiant de multiples examens, rendant le test plus compliqué à réaliser, et au faible nombre de personnes spécialisées disponibles dans le test du jeune enfant. Cependant, depuis la mise en place du dépistage néonatal dans notre région, cela ne devrait pas être un obstacle majeur. En revanche, les enfants de 3 à 23 mois étaient plus particulièrement surveillés dans notre cohorte (1^{er} test vers 12 jours).

Le mode de diagnostic varie énormément dans les études, certaines ne se basant que sur les PEA (facilité d'accès propre au centre d'étude, test objectif réalisable à tout âge et favorisant les comparaisons entre les études). Cependant, il nous semble que ce serait se priver de moyens diagnostiques fiables si les mesures sont répétées, et en particulier pour l'audiométrie, négliger la dimension psycho-acoustique de la surdité. C'est pourquoi il est nécessaire d'associer tests objectifs et subjectifs adaptés à l'âge et à la capacité d'attention de l'enfant avant de poser un diagnostic de surdité [32].

Le suivi prolongé de ces enfants est primordial. En effet, comme nous l'avons vu, il est possible de diagnostiquer des surdités post-méningitiques tardives (quelques mois voire quelques années après la méningite). Le délai minimal nous semble être de 18 mois, mais un suivi sur 2 ans est vivement conseillé. La SPILF recommande un suivi régulier tous les 6 mois jusqu'à 1 an après la méningite, les examens étant rapprochés en cas de doute,

puis pendant 2 ans au même rythme en fonction de la situation clinique. Le premier test doit être réalisé dans les 15 jours après la méningite, puis à 1 mois de la sortie. Il faut cependant remarquer que sur notre faible nombre de surdités évolutives (3 enfants), l'aggravation audiométrique s'est produite entre 4 et 8 mois de l'épisode méningé.

Selon le schéma de la SPILF (recommandations de novembre 2008), notre étude ne montre pas un suivi optimal. En effet, un certain nombre d'enfants n'a pas été testé (27%), soit par absence de convocation, soit par absence de test auditif (consultation d'interne pour recherche de porte d'entrée sans test auditif prévu), soit car l'enfant ne s'est pas présenté. La plupart des enfants testés n'ont pas été suivis sur 18 mois (perdus de vue 20,6%, test auditif non réalisé lors des consultations de contrôle 11,3%, ou non-reconvocations 25,8%, certains enfants ayant déménagé ou habitant dans d'autres régions initialement) soit 70,3%. Il est donc primordial de revoir nos pratiques en collaboration avec les pédiatres afin de mieux suivre ces enfants. Par exemple, l'équipe d'ORL pourrait proposer une nouvelle formation des internes d'ORL, les premiers sollicités lors d'une hospitalisation pour méningite, afin de rechercher non seulement une porte d'entrée ORL, mais également de rechercher une surdité post-méningitique, pour en organiser le suivi en fonction de l'âge de l'enfant. De même, une nouvelle sensibilisation pourrait être effectuée auprès des services de pédiatrie, afin de rappeler l'importance d'un test auditif pour tout enfant hospitalisé pour méningite, que ce soit en hospitalisation (en urgence devant le moindre doute auditif), ou en consultation externe dans les 15 jours. Les services de réanimations devraient également être ré-informés, afin de solliciter notre service pour réaliser des tests au lit du patient dès que cela est possible, ces patients étant généralement plus particulièrement à risque de surdité ou de séquelles neurologiques.

Une fois le diagnostic de surdité de perception suspecté, un bilan d'imagerie est pratiqué, associant en règle générale scanner et IRM du rocher et cérébrale. Ils font partie du bilan pré-implantation cochléaire le cas échéant. Ces examens ont été réalisés précocement au cours de l'hospitalisation chez 7/10 enfants sourds dans notre cohorte. Ils doivent au mieux être réalisés dans le mois suivant la méningite en cas de surdité neurosensorielle [74], en raison de l'installation rapide de la fibrose cochléaire. De même, la perte neuronale, déjà particulièrement importante en cas de méningite bactérienne, s'aggrave au cours du temps dans le ganglion spiral [6].

Ces examens apportent des informations différentes. En effet, le scanner précise l'anatomie de l'oreille et renseigne sur une éventuelle hydrocéphalie. La fibrose cochléaire peut être détectée par un opérateur entraîné (disparition de l'hypodensité intra-labyrinthique), mais l'ossification cochléaire, donc les stades les plus avancés (hyperdensité intra-labyrinthique franche), est plus facilement décelable. Selon Caye-Thomasen [10], le scanner permet de mettre en évidence une ossification chez 35% des patients (44% pour l'IRM). De plus, en cas de scanner normal, l'IRM a permis de mettre en évidence l'ossification dans 20% des cas, alors que l'inverse est vrai dans 12% des cas.

L'IRM explore peu l'anatomie de l'oreille proprement dite. En revanche, il permet de confirmer ou d'infirmer une hydrocéphalie, et d'observer plus précisément la fibrose cochléaire (disparition de l'hypersignal T2 intra-labyrinthique). La localisation principale de la fibrose ou de l'ossification est le tour basal de la cochlée, cependant, l'ossification du canal semi-circulaire latéral serait prédictif de l'atteinte cochléaire [75]. Il faut garder en mémoire que le scanner est un examen irradiant au contraire de l'IRM.

Parmi nos 10 patients atteints de surdité neurosensorielle, 3 ont été implantés de façon bilatérale devant une fibrose cochléaire bilatérale, manifestée sur le plan auditif par une cophose bilatérale ou une cophose unilatérale associée à une surdité sévère ou profonde. Le délai observé a été assez court (15 jours) pour 2 d'entre eux en raison du diagnostic précoce, le dernier ayant été implanté à 19 mois de sa méningite face à une surdité progressive. De manière générale, l'implantation cochléaire post-méningitique reste problématique et en particulier son délai pour de nombreuses raisons [39]. En particulier, l'établissement du diagnostic est rendu difficile par l'altération de l'état général de l'enfant initialement, et éventuellement par des troubles de la conscience. De plus, en France, l'implantation cochléaire passe par un comité pluridisciplinaire sélectionnant les candidats à l'implantation, et peut ralentir le processus, malgré la possibilité d'une procédure accélérée. Enfin, les parents peuvent ressentir des difficultés à accepter la surdité brutale de leur enfant, et peuvent s'opposer à un acte chirurgical qui leur paraît imposé en urgence.

De fait, le délai d'implantation le plus court possible est particulièrement souhaitable à obtenir, avant que la fibrose n'envahisse toute la cochlée et n'empêche l'insertion de l'électrode [76]. En effet, la fibrose cochléaire peut survenir très précocement, dès quelques heures dans les modèles expérimentaux [7], sa rapidité d'évolution étant imprévisible. Elle aboutit ensuite à une ossification cochléaire pouvant être observée dès 4 semaines après le début de la méningite. Elle est en générale bilatérale et asymétrique [77]. Le taux d'ossification cochléaire peut varier entre 35 et 75% des patients ayant une surdité neurosensorielle post-méningitique, en fonction des études [10]. Son diagnostic est donc particulièrement important car il touche un grand nombre de patients sourds après une méningite, et gêne l'insertion de l'électrode par oblitération de la lumière de la rampe tympanique. Ainsi, quelquefois, seule une implantation partielle est possible. Ceci est en règle générale associé à un résultat plus médiocre tant sur le plan de la perception sonore que de la production linguistique. Rotteveel montre ainsi, dans son étude en 2005 [78], un développement constant des performances des enfants n'ayant pu bénéficier que d'une implantation partielle, mais de façon plus lente que ceux qui avaient une insertion complète. Selon Nichani [79], l'implantation chez des enfants présentant une l'ossification cochléaire entraîne un bénéfice certain sur la production de langage et la compréhension, ce bénéfice étant moins prévisible lors d'ossifications majeures. Chez l'enfant de moins de 2 ans, l'importance de l'implant cochléaire est d'autant plus grande qu'il s'agit de la période d'acquisition du langage, induisant des échecs scolaires et des

troubles de la socialisation si l'audition est perturbée de façon importante. De plus, les résultats de l'implantation cochléaire post-méningitique ne sont pas plus péjoratifs que ceux des surdités congénitales, si l'implantation n'est pas trop tardive [80]. L'implantation est donc un enjeu majeur pour le futur des enfants souffrant de cophose ou de surdités sévères post-méningitiques.

Il ne faut pourtant pas oublier que l'implantation doit obligatoirement être accompagnée d'un suivi ORL et d'une rééducation orthophonique au long cours, conditionnant le succès de l'implantation.

D'autre part, l'insertion d'une électrode cochléaire avec ouverture nécessaire de la fenêtre ronde entraîne l'équivalent d'une brèche méningée. Des cas de méningites post-implantation, en particulier à pneumocoque ont ainsi été décrits. Le consensus international sur les méningites et les implants cochléaires [81] rappelle les principaux facteurs de risque pouvant aboutir à une méningite après implantation. Il s'agit des OMA (l'infection remontant le long de la rampe tympanique), des malformations de l'oreille interne, du type de comblement utilisé autour de la cochléostomie lors de la chirurgie d'implantation, et de l'utilisation d'un « positionneur » d'électrode fourni avec certains types d'implants. Ce consensus recommande par conséquent la prise en charge précoce et plus agressive des otites moyennes aiguës chez les enfants implantés, la vaccination contre le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae B*, l'utilisation de tissus mous pour combler la cochléostomie.

Enfin, le suivi auditif dans notre équipe d'ORL est associé au suivi orthophonique systématique en cas de trouble du langage (10,7% de notre cohorte). Cependant, une partie des enfants n'a pas été suivie par l'équipe d'orthophonie (13%). Ceci peut être expliqué par l'absence de suivi parental, les troubles du langage pouvant paraître accessoires face à d'autres difficultés engendrées par l'épisode méningitique ; on peut également considérer qu'une partie des enfants a été suivie par des orthophonistes en ville sans que cela apparaisse dans nos dossiers. Une partie des troubles du langage est diagnostiquée par l'équipe des troubles des apprentissages du CHU utilisant un autre réseau d'orthophonistes que celui de l'équipe d'ORL. Les troubles du langage ne sont pas obligatoirement associés à une surdité diagnostiquée (le nombre de troubles du langage observé est plus du double de celui des surdités neurosensorielles). Ceci peut être expliqué par l'association de troubles cognitifs à l'épisode méningitique, c'est pourquoi un bilan des troubles des apprentissages doit toujours être proposé aux enfants présentant un trouble du langage avec un examen de l'audition normal ou subnormal.

Il existe également un suivi de kinésithérapie vestibulaire intégré à l'équipe d'ORL dans le cadre de la prise en charge des patients souffrant de troubles de l'équilibre. Dans notre étude, il s'agissait de 3 patients souffrant très précocement de troubles vestibulaires, en association à une surdité précoce. Ces troubles de l'équilibre sont liés à une inflammation labyrinthique et dans leur cas précisément à une fibrose débutante de

l'ensemble du labyrinthe, documentée par l'IRM. Ils se sont amendés progressivement chez ces 3 enfants à l'issue de leur suivi, par phénomène de compensation centrale. Les troubles de l'équilibre ne sont pas surprenants dans ce contexte, et peuvent venir de plusieurs origines. Tout d'abord, l'atteinte peut se localiser au niveau du labyrinthe par inflammation des liquides endo-labyrinthiques (labyrinthite séreuse), par labyrinthite purulente par extension à partir d'une otite moyenne aiguë, ou encore par fibrose labyrinthique, le phénomène se produisant à la fois dans le labyrinthe antérieur et postérieur. Par ailleurs, il peut s'agir d'une atteinte nerveuse irritative du nerf vestibulaire dans le méat auditif interne ou à sa sortie du tronc cérébral, celui-ci baignant dans du LCR infecté.

Pour conclure, nous envisageons de mettre en place un suivi auditif plus rapproché des méningites de l'enfant au CHU de Rouen. Nous proposons pour cela une surveillance audiométrique **3 fois par an**, après le **premier test auditif et la première consultation se déroulant dans les 15 jours du début de la méningite** (en hospitalisation le cas échéant), soit 4 RDV la première année, et ce **pendant 18 mois**. En fonction de la présentation de l'enfant (troubles associés de la conscience ou du comportement, existence de séquelles neurologiques), ce suivi pourra être poursuivi pendant 2 ans supplémentaires au même rythme, devant les difficultés diagnostiques qui peuvent être rencontrées chez ces enfants. En cas de surdité avérée ou unilatérale, la surveillance devra se maintenir au même rythme pendant 2 ans, puis une fois par an.

Une nouvelle sensibilisation des équipes pédiatriques et ORL doit être débutée afin d'améliorer le suivi auditif de ces enfants. De même, l'information aux parents sur la nécessité d'un suivi prolongé de l'audition doit être claire pour tout enfant se présentant en consultation ORL de suivi auditif post-méningitique.

CONCLUSION

La méningite est une pathologie mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Notre étude confirme la gravité de la méningite bactérienne de l'enfant, tant sur la mortalité que sur la morbidité. Son incidence a considérablement diminué depuis l'arrivée de la vaccination généralisée contre l'*Haemophilus influenzae* et plus récemment contre le pneumocoque.

Nous avons dans notre travail confirmé le profil bactérien régional si particulier, comprenant plus de la moitié de méningocoques, en particulier dans la région dieppoise, mais se propageant dans l'ensemble du département. La campagne de vaccination locale semble primordiale afin d'éviter le plus grand nombre de cas. L'incidence de ce germe semble en décroissance depuis 2006.

Par ailleurs, un suivi pédiatrique adapté a bien été mis en place dans notre CHU selon les critères recommandés par la SPILF. Il a permis de suivre la population pédiatrique présentant des séquelles neurologiques post-méningitiques et d'en diminuer le nombre à terme. Le bilan immunitaire réalisé au décours de la méningite n'a permis de mettre en évidence qu'un petit nombre de déficits, tous transitoires.

Enfin, la surdité post-méningitique concerne environ 4% de nos patients. Elle doit être recherchée en cas de pneumocoque, mais aussi de méningocoque. Un suivi régulier doit être instauré, en surveillant particulièrement les enfants à risque, et doit se prolonger au moins sur 18 mois. Une nouvelle sensibilisation des équipes d'ORL, de pédiatrie et de réanimation doit être entreprise afin de potentialiser ce suivi.

L'implant cochléaire offre une réhabilitation auditive efficace transformant la prise en charge de ces enfants et doit être proposé rapidement en cas de surdité profonde ou de cophose bilatérale devant le risque d'ossification cochléaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Guénard, *Physiologie humaine*. ed. E. Pradel. 2001.
2. Ferrary, *Physiologie des liquides labyrinthiques*. EMC ORL.
3. Garabédian, E., *ORL de l'enfant*. 2006, Médecine-Sciences Flammarion.
4. Brandt, C.T., et al., *Hearing loss and cochlear damage in experimental pneumococcal meningitis, with special reference to the role of neutrophil granulocytes*. Neurobiol Dis, 2006. **23**(2): p. 300-11.
5. Klein, M., et al., *Morphological correlates of acute and permanent hearing loss during experimental pneumococcal meningitis*. Brain Pathol, 2003. **13**(2): p. 123-32.
6. Nadol, J.B., Jr., Y.S. Young, and R.J. Glynn, *Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss: implications for cochlear implantation*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1989. **98**(6): p. 411-6.
7. Brandt, C.T., *Experimental studies of pneumococcal meningitis*. Dan Med Bull. **57**(1): p. B4119.
8. Brandt, C.T., et al., *Impact of bacteremia on the pathogenesis of experimental pneumococcal meningitis*. J Infect Dis, 2008. **197**(2): p. 235-44.
9. Demel, C., et al., *Reduced spiral ganglion neuronal loss by adjunctive neurotrophin-3 in experimental pneumococcal meningitis*. J Neuroinflammation. **8**(1): p. 7.
10. Caye-Thomasen, P., et al., *Cochlear ossification in patients with profound hearing loss following bacterial meningitis*. Acta Otolaryngol. **132**(7): p. 720-5.
11. Francis, H.W., et al., *Effects of central nervous system residua on cochlear implant results in children deafened by meningitis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **130**(5): p. 604-11.
12. Caron, F., et al., *From tailor-made to ready-to-wear meningococcal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak*. Lancet Infect Dis. **11**(6): p. 455-63.
13. Sarlangue, J., et al., *[Epidemiology of bacterial meningitis in children in France]*. Arch Pediatr, 2006. **13**(6): p. 569-71.
14. Levy, C., et al., *[Surveillance network of bacterial meningitis in children, 7 years of survey in France]*. Arch Pediatr, 2008. **15 Suppl 3**: p. S99-S104.
15. Zanelli, S., et al., *[Bacterial meningitis in infants 1 to 8 weeks old]*. Arch Pediatr, 2000. **7 Suppl 3**: p. 565s-571s.
16. *Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques, France, 2005*. 2007, Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire n°5. Paris.
17. *avis relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent*. 2009, Haut Conseil de la Santé Publique: Paris.
18. *Avis relatif à une éventuelle évolution des recommandations de vaccination des nourrissons contre les infections invasives à pneumocoque par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent*. 2012, Haut Conseil de la Santé Publique: Paris.
19. Levy, C., et al., *Pneumococcal meningitis in french children before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine*. Pediatr Infect Dis J. **30**(2): p. 168-70.
20. *Avis relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque* 2013, Haut Conseil de la Santé Publique: Paris.
21. Pace, D. and A.J. Pollard, *Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae*. Vaccine. **30 Suppl 2**: p. B3-9.
22. Châtelet, P.d., *Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 :principales caractéristiques épidémiologiques*, in BEH 49-50 INVS. 2012.
23. *Vaccination contre les infections invasives à méningocoque*, I. Editions, Editor. 2012, Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations.
24. *Avis relatif à la poursuite de la campagne de vaccination contre le méningocoque B :14 :P1.7,16 dans les départements de la Seine-Maritime et de la Somme* 2013, Haut Conseil de la Santé Publique: Paris.
25. *Practice guidelines for acute bacterial meningitidis (except newborn and nosocomial meningitis)*. Med Mal Infect, 2009. **39**(6): p. 356-67.
26. Kutz, J.W., et al., *Clinical predictors for hearing loss in children with bacterial meningitis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **132**(9): p. 941-5.
27. Richardson, M.P., et al., *Hearing loss during bacterial meningitis*. Arch Dis Child, 1997. **76**(2): p. 134-8.
28. Fortnum, H.M., *Hearing impairment after bacterial meningitis: a review*. Arch Dis Child, 1992. **67**(9): p. 1128-33.

29. Borchorst, S. and K. Moller, *The role of dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis - a systematic review*. Acta Anaesthesiol Scand. **56**(10): p. 1210-21.
30. Esposito, S., et al., *Should corticosteroids be used in bacterial meningitis in children?* Eur J Paediatr Neurol. **17**(1): p. 24-8.
31. Ishida, I.M. and D.R. Stapells, *Multiple-ASSR Interactions in Adults with Sensorineural Hearing Loss*. Int J Otolaryngol. **2012**: p. 802715.
32. Delaroche, M., R. Thiebaut, and R. Dauman, *Behavioral audiometry: validity of audiometric measurements obtained using the "Delaroche protocol" in babies aged 4--18 months suffering from bilateral sensorineural hearing loss*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2006. **70**(6): p. 993-1002.
33. Delaroche, M., et al., *Is behavioral audiometry achievable in infants younger than 6 months of age?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. **75**(12): p. 1502-9.
34. Sadarangani, M. and A.J. Pollard, *Bacterial meningitis in childhood*. Adv Exp Med Biol. **719**: p. 185-99.
35. Bingen, E., et al., *Bacterial meningitis in children: a French prospective study*. Clin Infect Dis, 2005. **41**(7): p. 1059-63.
36. de Jonge, R.C., et al., *Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies*. BMC Infect Dis. **10**: p. 232.
37. Trotter, C.L., et al., *Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction*. Lancet, 2004. **364**(9431): p. 365-7.
38. Levy, C., et al., *[Pneumococcal meningitis in children in France: 832 cases from 2001 to 2007]*. Arch Pediatr, 2008. **15 Suppl 3**: p. S111-8.
39. Young, N.M. and T.Q. Tan, *Current techniques in management of postmeningitic deafness in children*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. **136**(10): p. 993-8.
40. Kesser, B.W., et al., *Time course of hearing loss in an animal model of pneumococcal meningitis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **120**(5): p. 628-37.
41. Dabernat, H., *Les infections invasives à Haemophilus influenzae en France : données du Centre national de référence Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003, INVS, 2004*.
42. Woolley, A.L., et al., *Risk factors for hearing loss from meningitis in children: the Children's Hospital experience*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **125**(5): p. 509-14.
43. Ahmed, A.S., et al., *Follow-up of cases of Haemophilus influenzae type b meningitis to determine its long-term sequelae*. J Pediatr. **163**(1 Suppl): p. S44-9.
44. Libster, R., et al., *Long-term outcomes of group B streptococcal meningitis*. Pediatrics. **130**(1): p. e8-15.
45. Gaschignard, J., et al., *Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years*. Pediatr Infect Dis J. **30**(3): p. 212-7.
46. Ben Hamouda, H., et al., *[Clinical outcome and prognosis of neonatal bacterial meningitis]*. Arch Pediatr. **20**(9): p. 938-44.
47. Tabaouti, K., et al., *[The role of biology in the diagnosis of cerebrospinal fluid leaks]*. Ann Biol Clin (Paris), 2009. **67**(2): p. 141-51.
48. Gehanno, *Méningites et porte d'entrée ORL*. Médecine et Maladies Infectieuses, 1996. **26**(suppl): p. 1049-52.
49. El Bashir, H., M. Laundry, and R. Booy, *Diagnosis and treatment of bacterial meningitis*. Arch Dis Child, 2003. **88**(7): p. 615-20.
50. Radetsky, M., *Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: an analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis*. Pediatr Infect Dis J, 1992. **11**(9): p. 694-8; discussion 698-701.
51. Hackett, S.J., et al., *Improved case confirmation in meningococcal disease with whole blood Taqman PCR*. Arch Dis Child, 2002. **86**(6): p. 449-52.
52. Dagan, R., et al., *Prospective study to determine clinical relevance of detection of pneumococcal DNA in sera of children by PCR*. J Clin Microbiol, 1998. **36**(3): p. 669-73.
53. Baraff, L.J., S.I. Lee, and D.L. Schriger, *Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis*. Pediatr Infect Dis J, 1993. **12**(5): p. 389-94.
54. Singhi, P., et al., *Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis*. Indian J Pediatr, 2007. **74**(4): p. 369-74.
55. Edmond, K., et al., *Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis. **10**(5): p. 317-28.
56. Pomeroy, S.L., et al., *Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children*. N Engl J Med, 1990. **323**(24): p. 1651-7.
57. Koomen, I., et al., *Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction*. Pediatrics, 2003. **112**(5): p. 1049-53.

58. Biesheuvel, C.J., et al., *Validating and updating a prediction rule for neurological sequelae after childhood bacterial meningitis*. *Scand J Infect Dis*, 2006. **38**(1): p. 19-26.
59. Picard, C., [How to diagnose a hereditary immunodeficiency?]. *Rev Prat*, 2007. **57**(15): p. 1671-6.
60. Salwen, K.M., T. Vikerfors, and P. Olcen, *Increased incidence of childhood bacterial meningitis. A 25-year study in a defined population in Sweden*. *Scand J Infect Dis*, 1987. **19**(1): p. 1-11.
61. Dodge, P.R., et al., *Prospective evaluation of hearing impairment as a sequela of acute bacterial meningitis*. *N Engl J Med*, 1984. **311**(14): p. 869-74.
62. Vasilopoulou, V.A., et al., *Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry*. *BMC Infect Dis*. **11**: p. 214.
63. Dawson, K.G., J.C. Emerson, and J.L. Burns, *Fifteen years of experience with bacterial meningitis*. *Pediatr Infect Dis J*, 1999. **18**(9): p. 816-22.
64. Guiscafne, H., et al., *Reversible hearing loss after meningitis. Prospective assessment using auditory evoked responses*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1984. **93**(3 Pt 1): p. 229-32.
65. Ozdamar, O., N. Kraus, and L. Stein, *Auditory brainstem responses in infants recovering from bacterial meningitis. Audiologic evaluation*. *Arch Otolaryngol*, 1983. **109**(1): p. 13-8.
66. Vienny, H., et al., *Early diagnosis and evolution of deafness in childhood bacterial meningitis: a study using brainstem auditory evoked potentials*. *Pediatrics*, 1984. **73**(5): p. 579-86.
67. Lebel, M.H., [Bacterial meningitis]. *Pediatric*, 1991. **46**(5): p. 417-27.
68. Odio, C.M., et al., *The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis*. *N Engl J Med*, 1991. **324**(22): p. 1525-31.
69. Forsyth, *Hearing loss in Malawian children after bacterial meningitis: Incidence and risk factors*. *Audiological Medicine*, 2004. **2**: p. 100-107.
70. van de Beek, D., et al., *Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data*. *Lancet Neurol*. **9**(3): p. 254-63.
71. Brouwer, M.C., et al., *Corticosteroids for acute bacterial meningitis*. *Cochrane Database Syst Rev*. **6**: p. CD004405.
72. van de Beek, D., et al., *Corticosteroids for acute bacterial meningitis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(1): p. CD004405.
73. Barros, D., *Rapidly progressive bilateral postmeningitic deafness in children: diagnosis and management. A retrospective study of 5 patients and review of the literature*. *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale*, 2013. (submitted)
74. Aschendorff, A., T. Klenzner, and R. Laszig, *Deafness after bacterial meningitis: an emergency for early imaging and cochlear implant surgery*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005. **133**(6): p. 995-6.
75. Chan, C.C., et al., *Advancement in post-meningitic lateral semicircular canal labyrinthitis ossificans*. *J Laryngol Otol*, 2007. **121**(2): p. 105-9.
76. Philippon, D., et al., *Cochlear implantation in postmeningitic deafness*. *Otol Neurotol*. **31**(1): p. 83-7.
77. Durisin, M., et al., *Cochlear osteoneogenesis after meningitis in cochlear implant patients: a retrospective analysis*. *Otol Neurotol*. **31**(7): p. 1072-8.
78. Rotteveel, L.J., et al., *Three-year follow-up of children with postmeningitic deafness and partial cochlear implant insertion*. *Clin Otolaryngol*, 2005. **30**(3): p. 242-8.
79. Nichani, J., et al., *Cochlear implantation after bacterial meningitis in children: outcomes in ossified and nonossified cochleas*. *Otol Neurotol*. **32**(5): p. 784-9.
80. Nikolopoulos, T.P., S.M. Archbold, and G.M. O'Donoghue, *Does cause of deafness influence outcome after cochlear implantation in children?* *Pediatrics*, 2006. **118**(4): p. 1350-6.
81. Cohen, N., et al., *International consensus on meningitis and cochlear implants*. *Acta Otolaryngol*, 2005. **125**(9): p. 916-7.

ANNEXES

Annexe 1 : Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH n°14-15, 19 avril 2013

3. Calendrier vaccinal 2013, Tableaux synoptiques

3.1 Tableaux des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2013

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau calendrier vaccinal, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 3.8

Recommandations générales	2 ans		4 ans		11 ans		13 ans		16-18 ans		9 ans		10-13 ans		15 ans		17 ans		
	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	DT	
Vaccins contre																			
Diphtérie, DT, Tétanos, (T)																			
Poliomyélite nonvirale (PnS)																			
Couqueline acellulaire (Ca)																			
Haemophilus influenzae b (Hib)																			
Hépatite B (Hep B)																			
Pneumocoque (Pn conj)																			
Méningocoque C (Mcn conj)																			
Méningocoque C (Mcn conj)																			
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)																			
Papillomavirus humain (HPV)																			
Hépatite B																			
Méningocoque C (Mcn conj)																			
Papillomavirus humain (HPV)																			
Rattrapage																			
RO R																			
Vaccins contre																			
BCG																			
Hépatite A																			
Hépatite B																			
Méningocoque C (Mcn conj)																			
Méningocoque ACWY135 (Mcn conj)																			
Pneumocoque																			
Varicelle																			

Notes bene : les vaccins indiqués sur fond hachuré existent sous forme combinée. Encadrés : co-administration possible

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

Annexe 2 : Questionnaire de suivi post-méningitique

Centre Hospitalier Universitaire de Rouen

Hôpitaux de Rouen

Hôpital Charles Nicolle - 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex

Oto-Rhino-Laryngologie Pédiatrique et Audiophonologie

Chef de Service : Pr Danièle DEHESDIN

Pr Jean-Paul MARIE

Dr Isabelle AMSTUTZ-MONTADERT

Secrétariat ☎ 02.32.88.82.01

Dr Angélique DE BARROS

Dr Olivier CHOUSSEY

Dr Yannick LEROSEY

Dr Aurore MARCOLLA

SUIVI ORL DES ENFANTS AYANT PRESENTE UNE MENINGITE

Madame, monsieur,

Nous souhaitons faire le point sur les difficultés ORL rencontrées par les enfants qui ont présenté une méningite. Pour cela, nous avons établi un questionnaire estimant le suivi nécessaire en particulier scolaire, auditif et orthophonique, ainsi que la nécessité de psychomotricité éventuelle. Ceci ne vous prendra que quelques minutes ; nous espérons ainsi mieux apprécier les aides à proposer aux parents afin de les informer et les aider au mieux.

En vous remerciant du temps que vous prendrez à remplir ce questionnaire, je vous prie d'agréer nos sincères salutations.

Dr De Barros, Dr Mayeur

*Vous pouvez renvoyer ce questionnaire au **Dr DE BARROS, Praticien Hospitalier Service ORL pédiatrique, Hôpital Charles Nicolle 1 rue de Germont 76031 ROUEN Cedex** avec l'enveloppe jointe.*

GENERALITES

NOM de l'enfant :

PRENOM :

NE(E) LE :

Avait-il été vacciné avant la méningite ?

Contre le pneumocoque (prevenar®, pneumo 23®) OUI NON

Contre le méningocoque (Vaccin méningococcique A + C polysidique®, Menomune®, Meningitec®, Meninvact®, Menjugate®, Neisvac®, Menbvac®) OUI NON

Contre l'*Haemophilus* (Pentavac®, Hexavac®, Pentacoq®, Infanrix quinta®, Act-Hib®, Hibest®) OUI NON

SUIVI SCOLAIRE

En quelle classe est votre enfant ?

A-t-il redoublé ? OUI NON

Est-il en classe spécialisée ? si oui laquelle ?

SUIVI AUDITIF

A-t-il présenté des troubles auditifs (difficulté pour entendre) lors de l'hospitalisation ?

OUI NON

Si oui, ceux-ci ont-ils persisté ? OUI NON

Si non, avez-vous eu un doute ou avez-vous actuellement un doute quant à son audition ?

OUI NON

Avez-vous consulté un ORL à l'hôpital ou en cabinet pour un suivi auditif depuis la sortie de l'hôpital ?

OUI NON

Si oui quel est le nom du spécialiste?

Si oui, son audition était-elle normale ? OUI NON

Votre enfant présente-t-il des difficultés à s'exprimer par rapport aux enfants de son âge ? (troubles de la prononciation, faible connaissance en vocabulaire....) OUI NON

A-t-il eu des séances d'orthophonie ou est-il en cours d'orthophonie ? OUI NON

Si oui pendant combien de temps?

SUIVI MOTEUR

Votre enfant présente-t-il des problèmes d'équilibre : chutes faciles, ..., lesquels ?

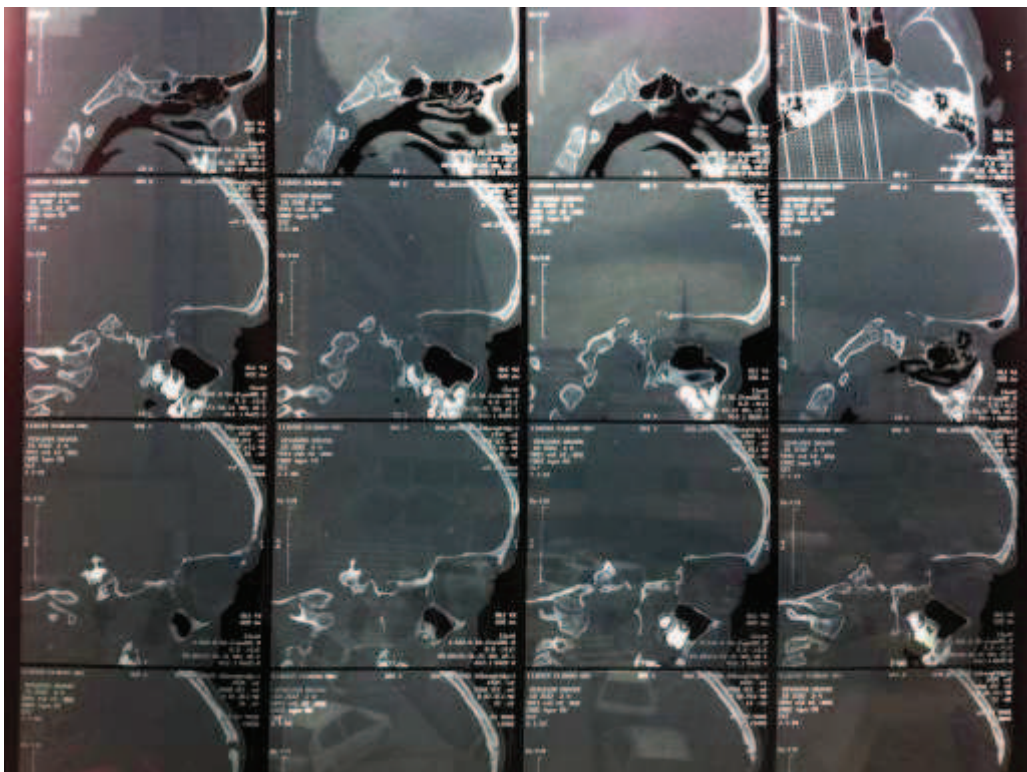
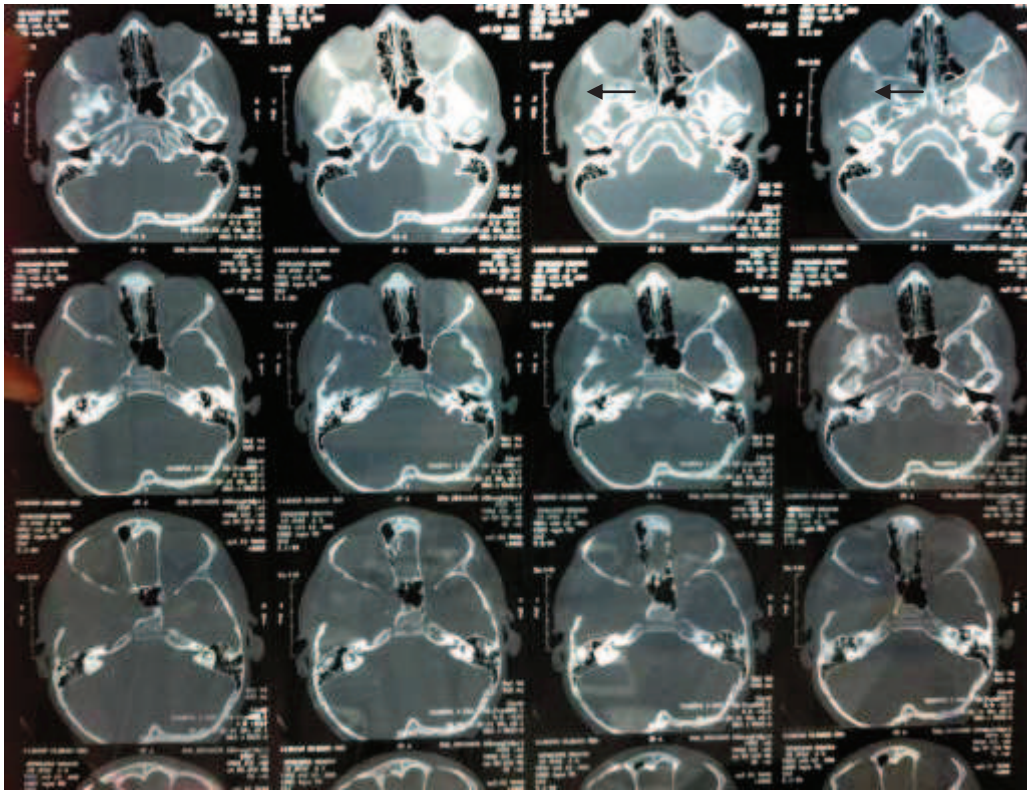
OUI NON

Votre enfant a-t-il été suivi par un psychomotricien ? OUI NON

A-t-il eu besoin de kinésithérapie de motricité ? OUI NON

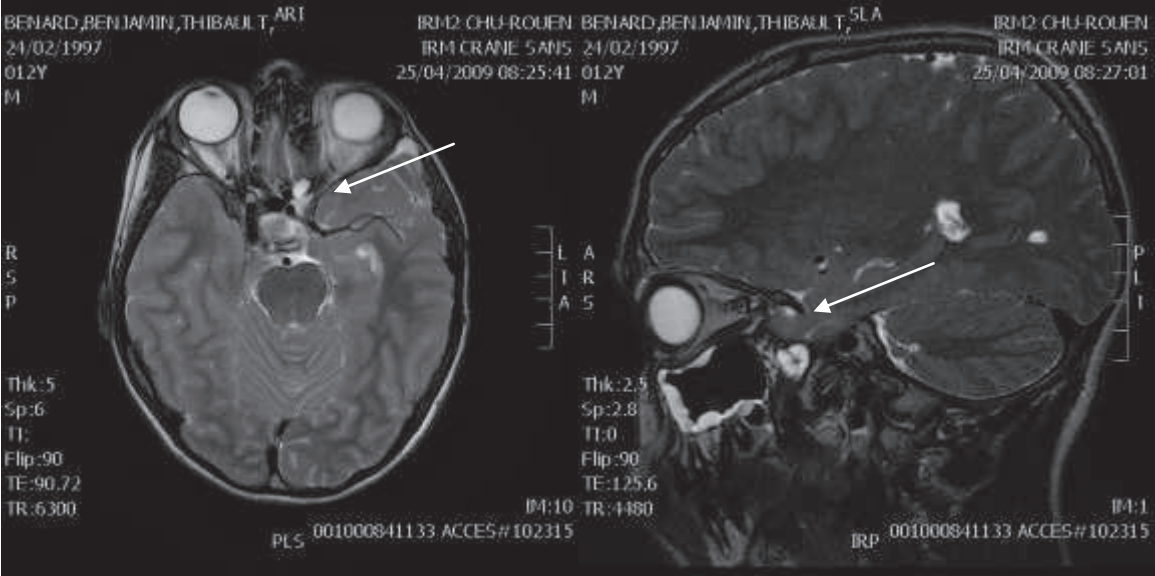
Vous pouvez, si vous le souhaitez, nous apporter des précisions complémentaires. Nous vous remercions de votre participation.

Annexe 3 : Cas d'un enfant ayant présenté 5 méningites à pneumocoque ayant révélé une brèche ostéo-méningée



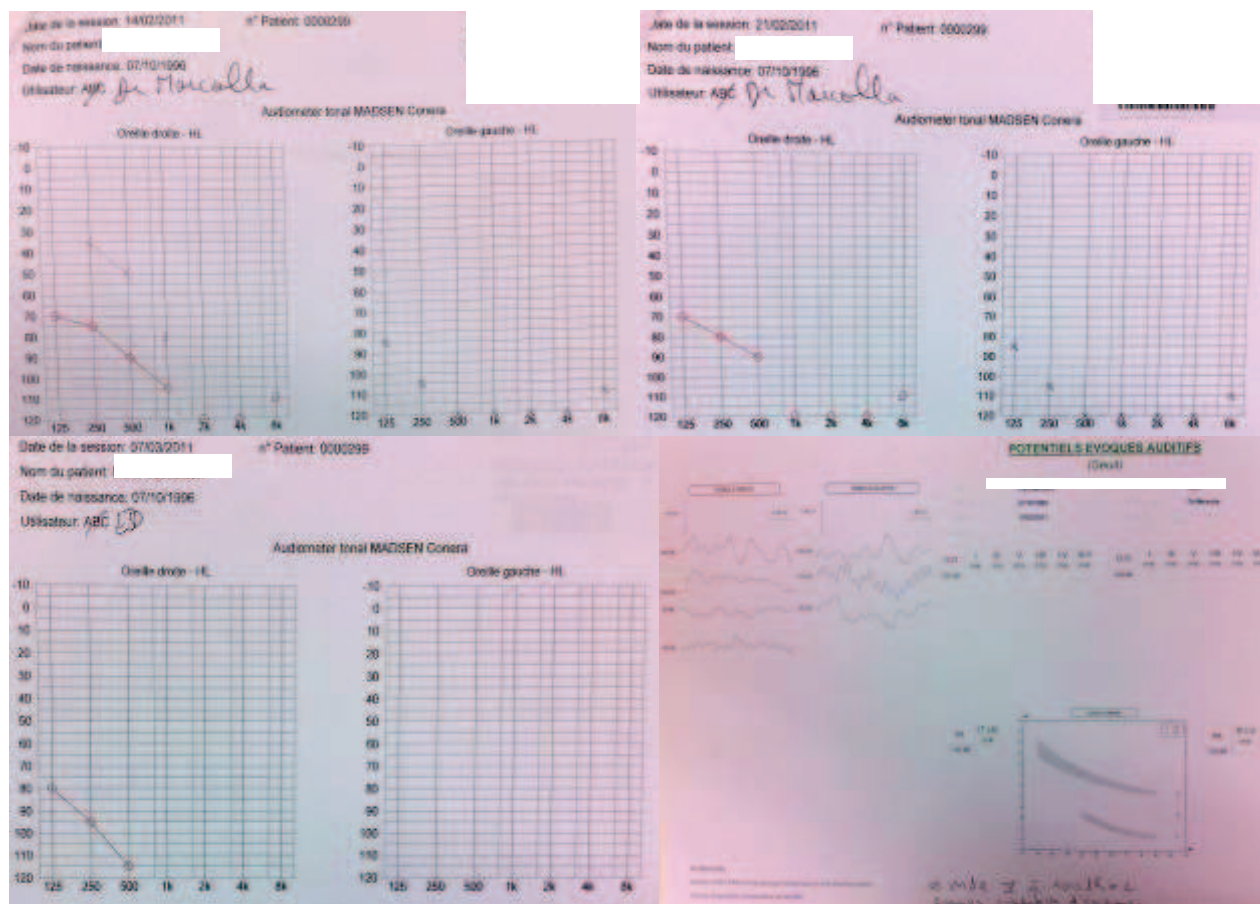
Le scanner montre une malformation de la grande aile du sphénoïde, de la fosse ptérygo-palatine et de la région sphéno-palatine gauches (flèches)

Ci-dessous, l'IRM montre une petite hernie résiduelle du lobe temporal à travers la grande aile du sphénoïde (post-chirurgical).



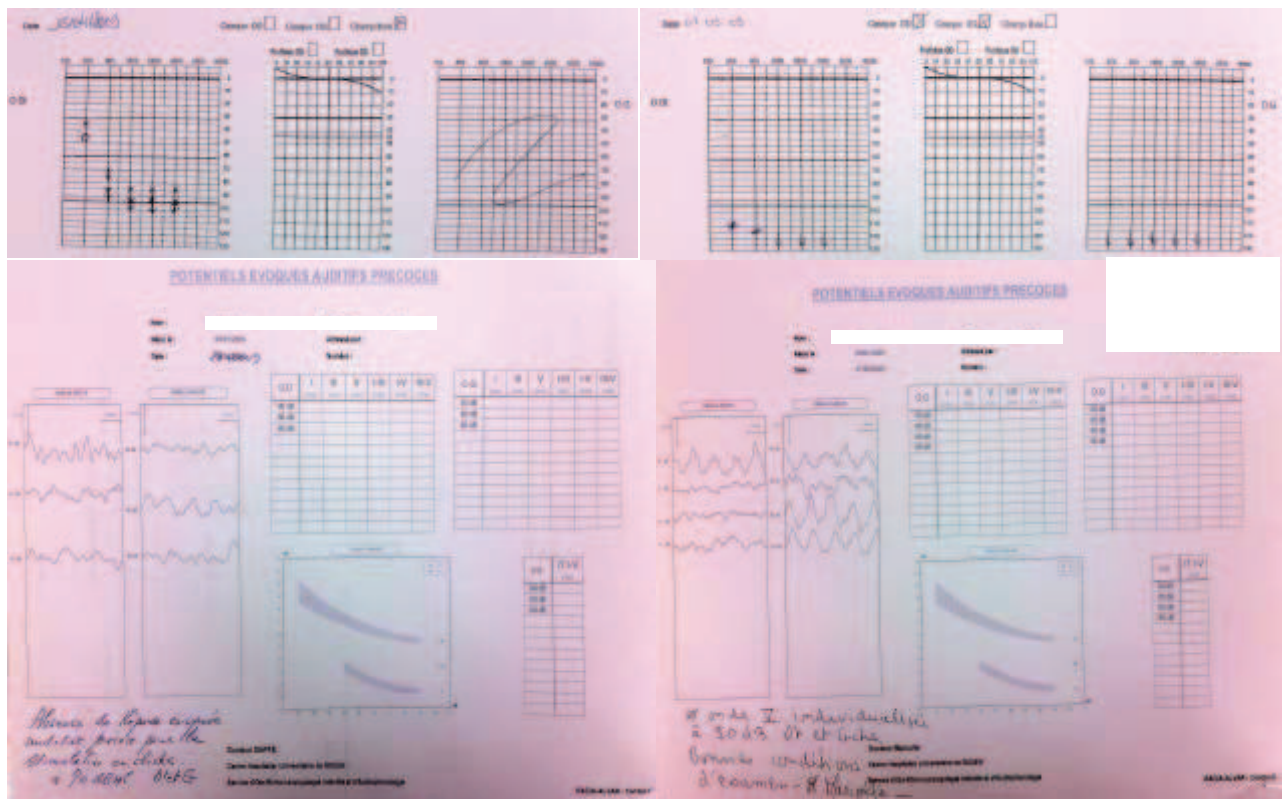
Annexe 4 : Cas d'enfants ayant présenté une surdité neurosensorielle

Patient n°1: enfant ayant présenté une méningite à pneumocoque à l'âge de 14 ans, 1^{er} audiogramme à J5 de sa méningite.



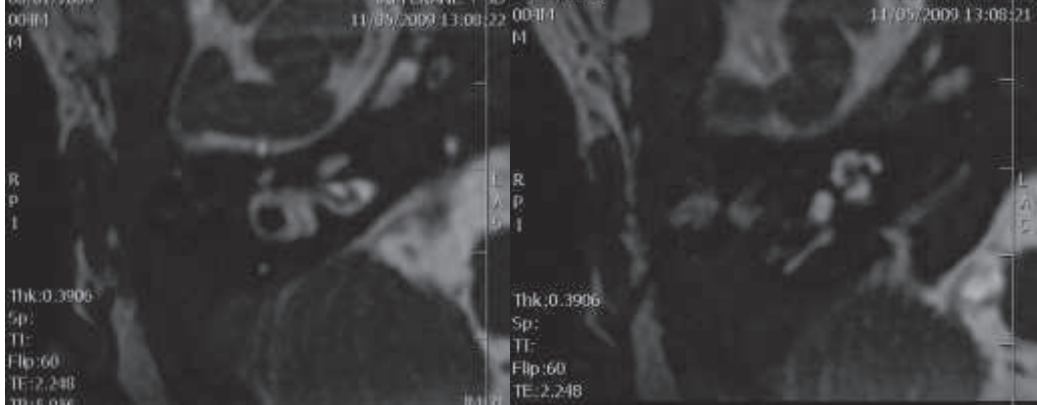
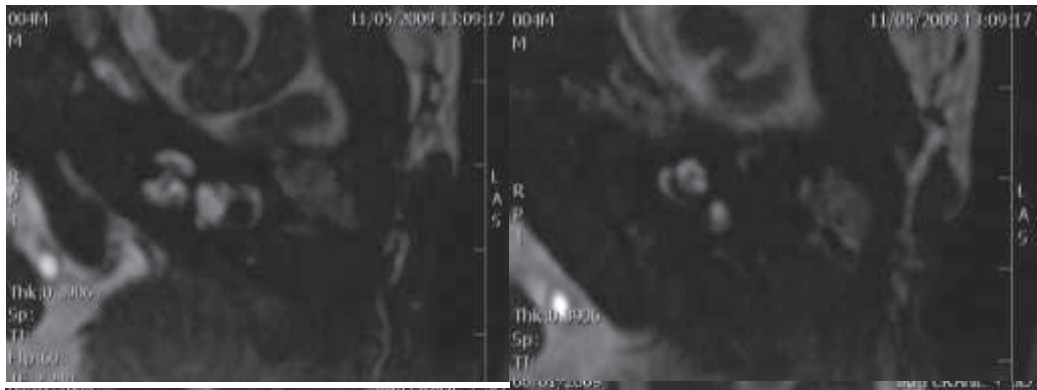
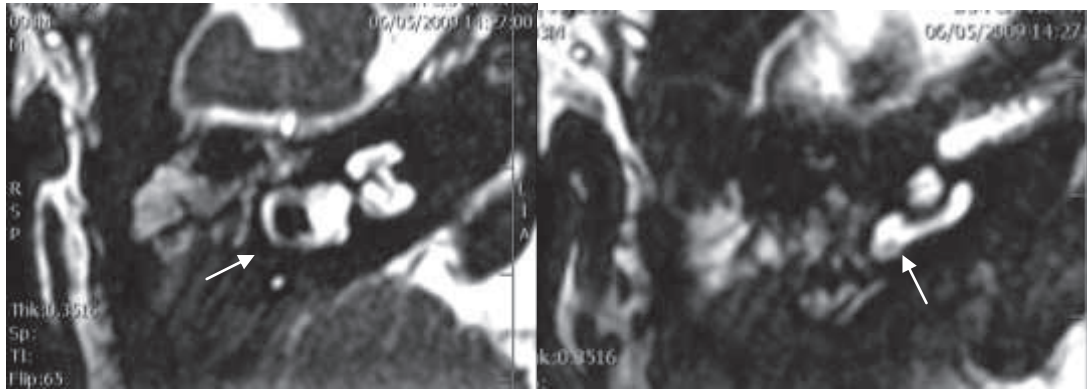
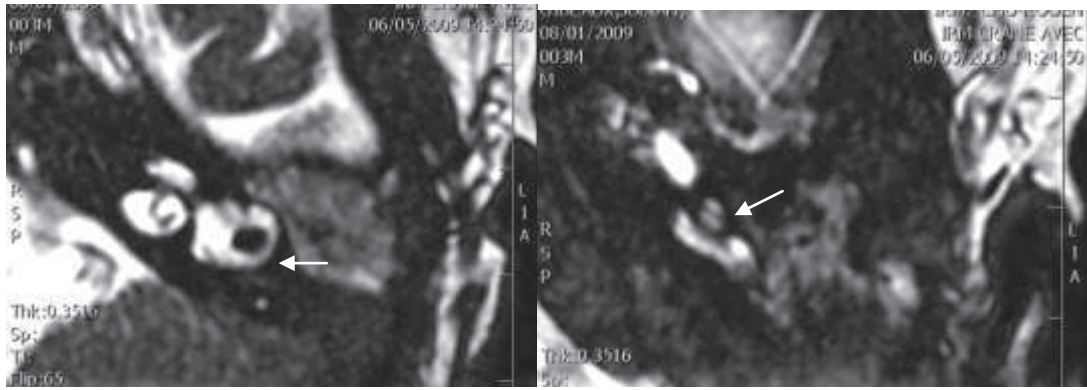
Ce patient a été implanté de manière bilatérale à 1 mois de sa méningite (cophose bilatérale, les PEA n'analysant pas les restes auditifs retrouvés à droite puisqu'ils se situent dans les fréquences 125-500Hz)

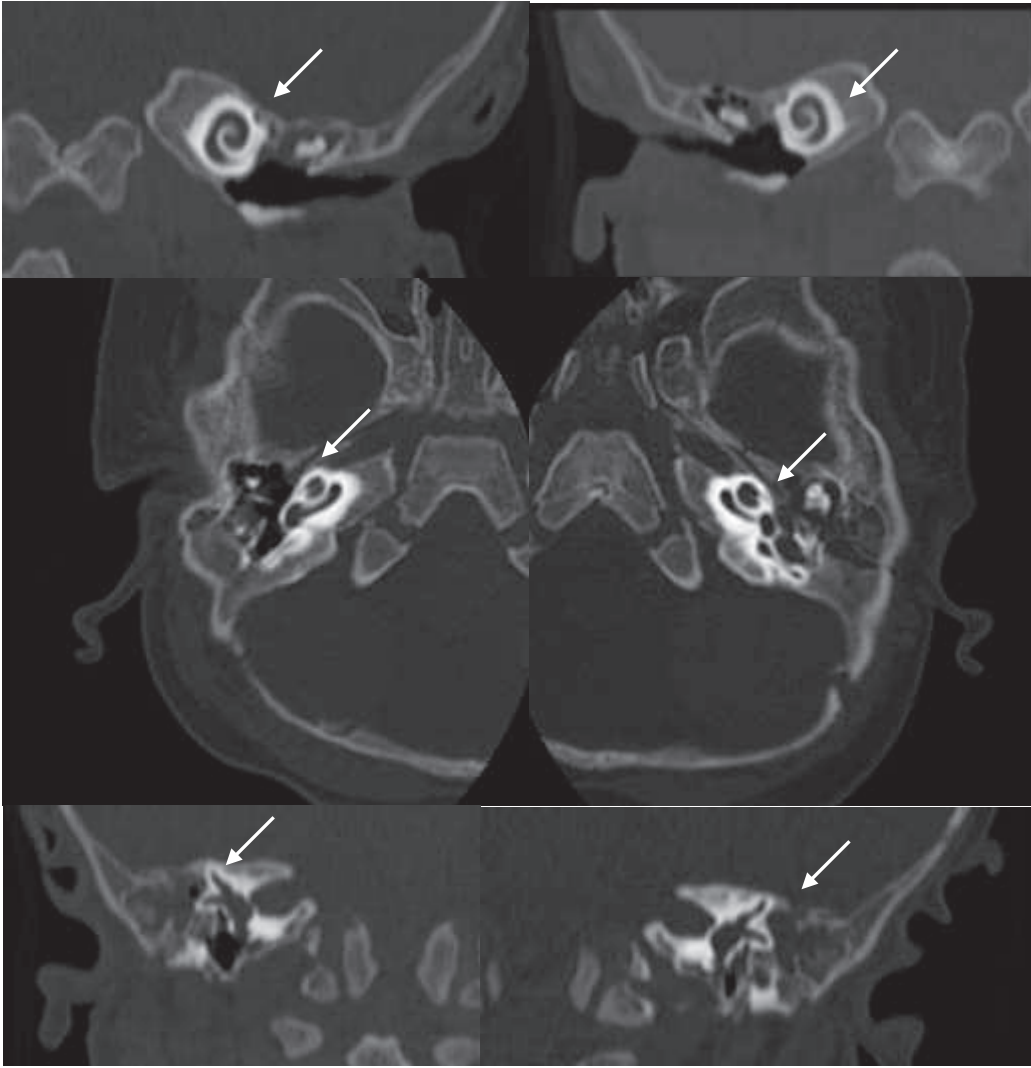
Patient n°2: enfant ayant présenté une méningite à pneumocoque à l'âge de 3 mois, vu en ORL pour la première fois à J9 de sa méningite



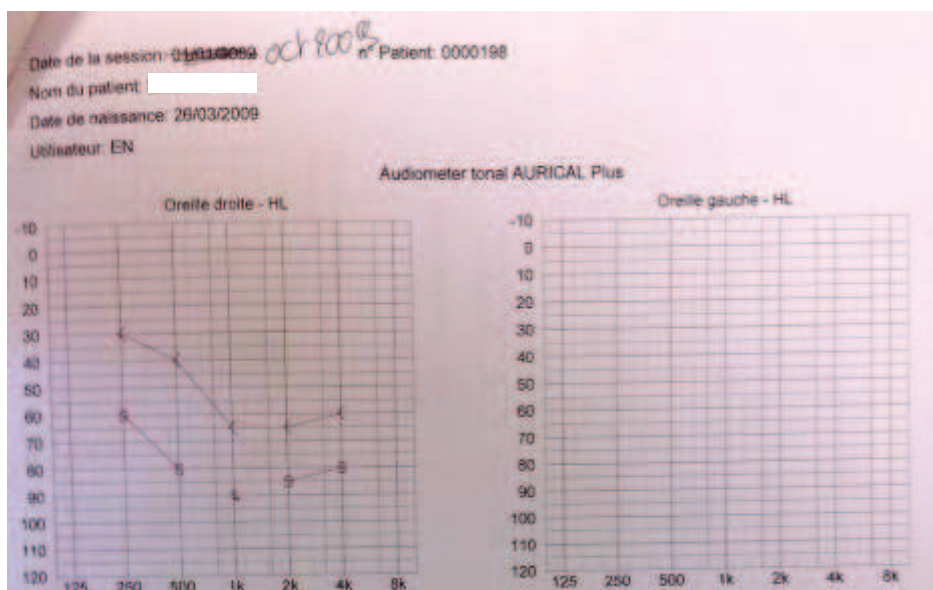
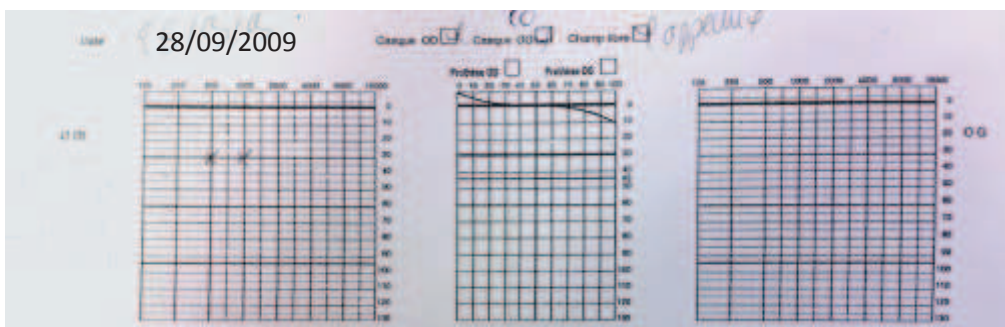
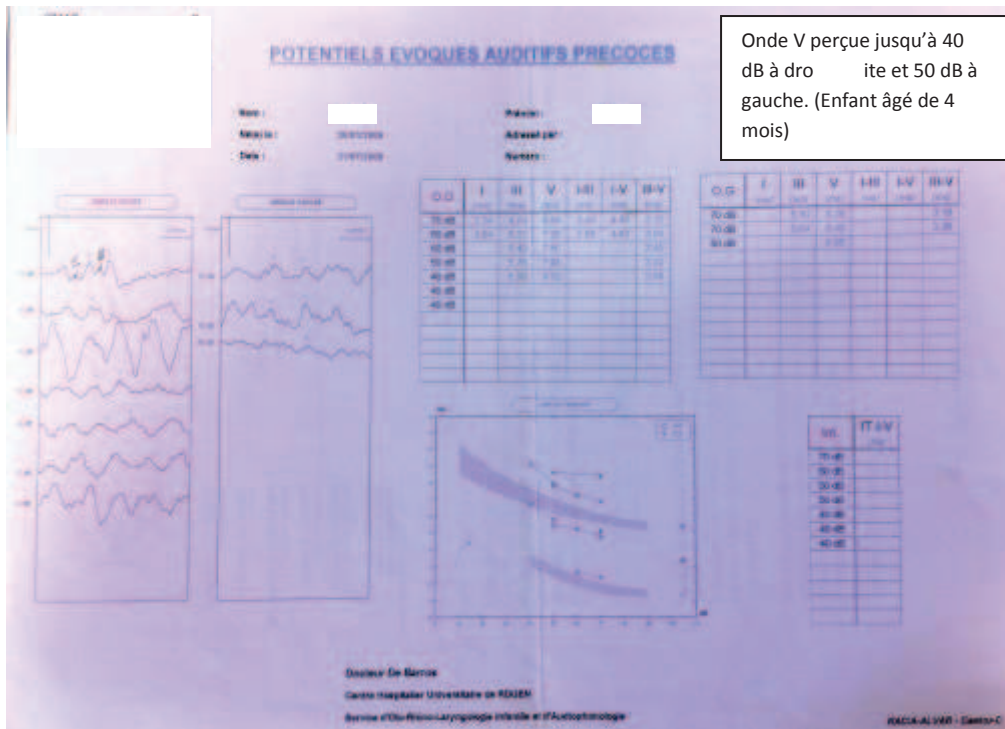
Sur l'IRM en séquence T2 puis T1 page suivante, on constate une prise de contraste du tour basal et du tour intermédiaire de la cochlée gauche ainsi que du vestibule homolatéral. Il existe de façon plus nette une extinction des liquides labyrinthiques au niveau des deux tours basaux des cochlées, du tour intermédiaire gauche, du modiolus gauche, des vestibules et des canaux semi-circulaires supérieurs et latéraux en T2 (flèches). La suspicion de fibrose labyrinthique est donc confirmée, et apparaît active en particulier du côté gauche avec des prises de contraste visibles.

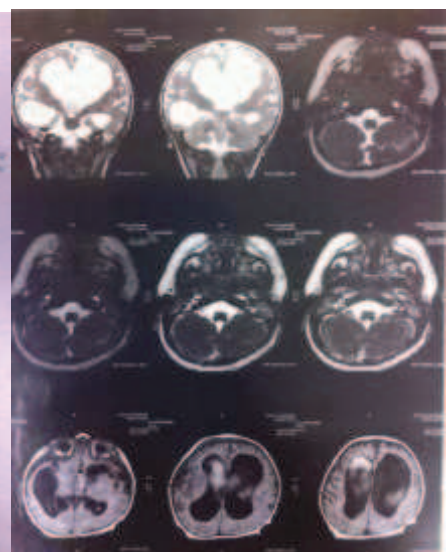
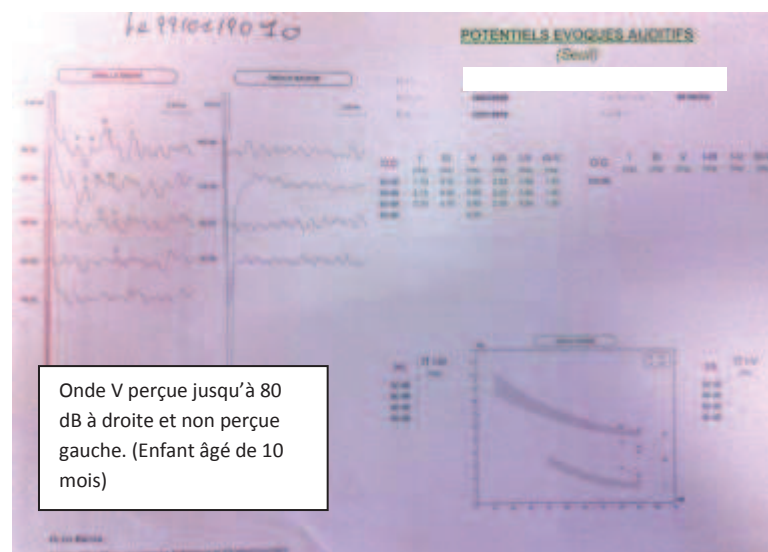
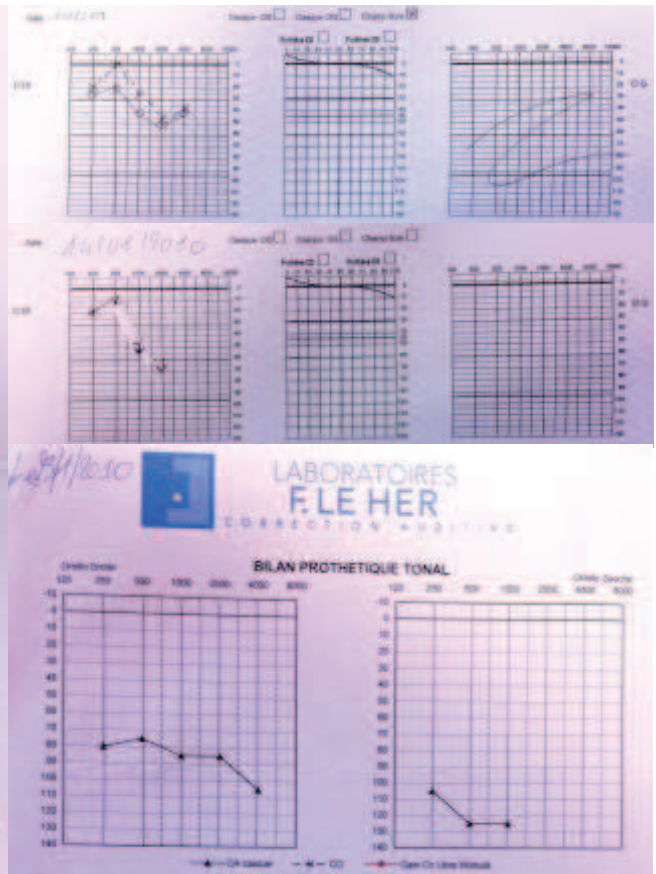
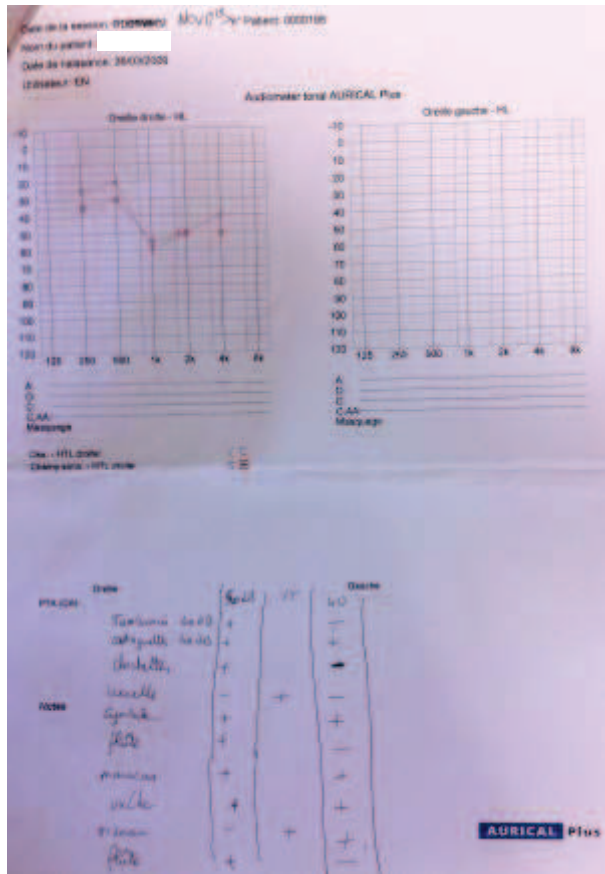
Sur le TDM, aucune ossification labyrinthique est constatée (flèches : tonalité hypodense habituelle du labyrinthe).





Patient N°3 : enfant ayant présenté une méningite à pneumocoque à l'âge de 2 mois, ayant présenté une audition normale initialement, puis se dégradant progressivement. (Examens dans l'ordre chronologique)

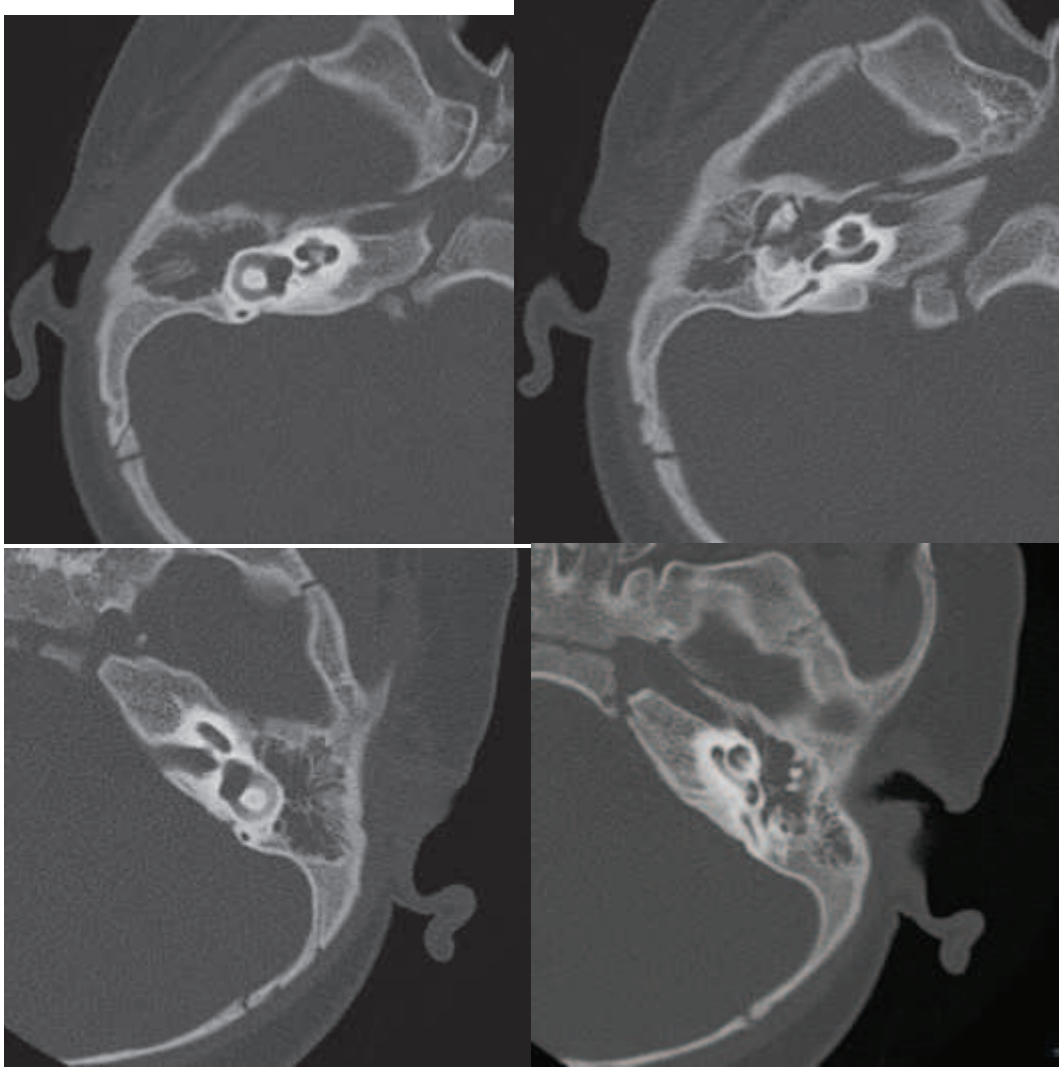




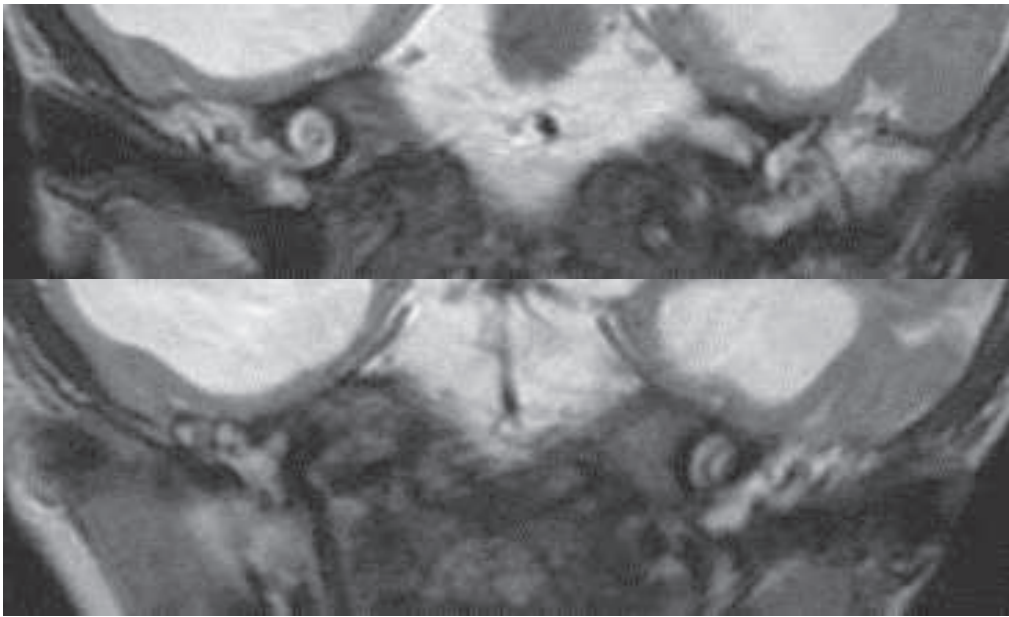
L'enfant a été implanté de façon bilatérale fin février 2010.

Le scanner ci-dessous montre une labyrinthite ossifiante partielle gauche, avec atteinte du canal semi-circulaire latéral. Pas d'atteinte visible à droite.

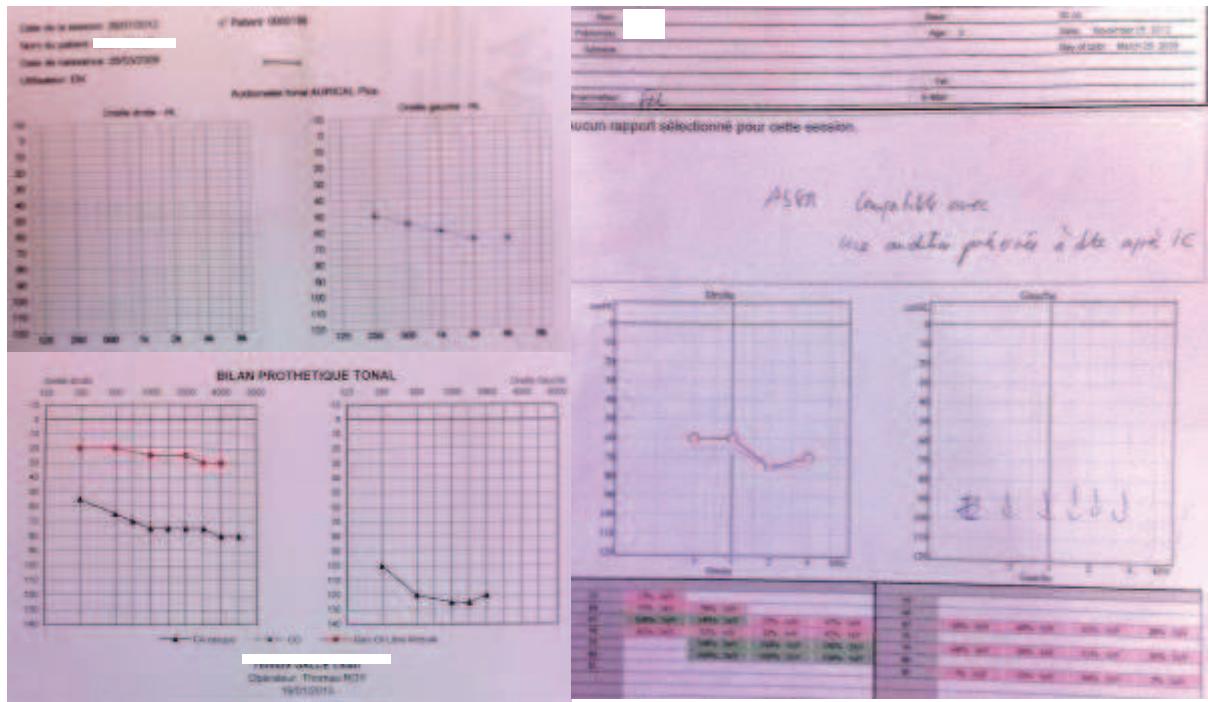
L'IRM confirme la fibrose en voie d'ossification à gauche avec atteinte du canal latéral. A droite, aspect de fibrose non ossifiée du tour basal de la cochlée.



D



G



Audiogrammes et ASSR à 2,5 ans de son implantation devant le refus de port des implants.

Annexe 5 : Facteurs pronostiques dans les méningites bactériennes (De Jonge, 2010)

Table 4 Summary of prognostic factors.

Prognostic factor	Moderate/high quality studies with multivariate analysis				Moderate/high quality studies with univariate analysis				Low quality studies with multivariate analysis	Low quality studies with univariate analysis
	Hearing loss	Mortality	Neurological sequelae	Poor outcome	Hearing loss	Mortality	Neurological sequelae	Poor outcome	All outcomes	All outcomes
History of symptoms >48 h	1x			1x					1x	
Coma/impaired consciousness		2x	2x	2x	1x	4x	1x	3x	1x	6x
Seizures		1x	2x	2x		2x	1x	2x	2x	4x
Shock/hypotension						3x	1x	2x		3x
Peripheral circulatory failure		1x		1x		1x				1x
Severe respiratory distress		1x				1x				1x
Prolonged fever (>7 days)			1x				1x	1x		
Seizures >12 h after admission						1x		2x	1x	
Low peripheral WBC count				2x	1x	3x	1x	2x	2x	3x
Low CSF WBC count			1x	1x		1x	1x	1x	2x	3x
Low CSF glucose level	2x			1x		1x	1x	1x	2x	6x
High CSF protein level		1x		1x	1x	2x		1x		4x
<i>S. pneumoniae</i> as causative pathogen	2x		2x	1x						
Young age						1x	1x	2x	1x	1x
<1 years						1x		1x	1x	1x
<2 years							1x	1x		
Male gender	1x		1x	1x					2x	
Fever >40°C			1x			1x				
Absence of petechiae	1x		1x						1x	

RESUME

Objectif : Déterminer le retentissement auditif des méningites bactériennes de l'enfant, en évaluer le suivi et proposer une prise en charge adaptée. Parallèlement, évaluer le profil bactérien régional, ainsi que les conséquences sur la mortalité et la morbidité associées.

Matériel et méthodes : étude de cohorte monocentrique rétrospective de 243 patients de moins de 16 ans pris en charge entre 2000 et 2012 pour une méningite bactérienne au CHU de Rouen. Le germe en cause, la mortalité, les séquelles neurologiques et auditives ont été répertoriées, ainsi que les données du suivi pédiatrique et audiolgique.

Résultats : Nous avons retrouvé 4,1% de surdités post-méningitiques (10 enfants). Celles-ci étaient dues au Pneumocoque dans 60% des cas et au Méningocoque B dans 40% des cas (55% de surdités sévères à profondes, et 45% de surdités légères et moyennes). Le premier test auditif était réalisé vers 21 jours et durait 7,8 mois (médianes). Le nombre total de suivi sur 18 mois concernait 17,6% des enfants.

Le taux de mortalité dans notre cohorte était de 11,4%. Les séquelles neurologiques initiales ont concerné 27,6% des enfants, environ 4% des enfants conservent des séquelles neurologiques majeures.

La région Haute-Normandie présente un profil particulier, nous observons des méningites à Méningocoque dans 54,7% des cas (41,6% de Méningocoque B), à Pneumocoque (17,4%), à Streptocoque B (11,1%) et à Escherichia coli (4,1%). Les foyers de Méningocoque B se situent dans la région de Dieppe et de Rouen.

Conclusion : La surdité post-méningitique peut s'installer très rapidement après l'épisode méningé, ou de façon retardée. Il est primordial de bien suivre ces enfants pendant au moins 18 mois à intervalle régulier. En effet, ils peuvent bénéficier d'une réhabilitation auditive efficace par implantation cochléaire en cas de cophose. De même, le suivi pédiatrique est tout aussi important, permettant de diagnostiquer et de prendre en charge précocement les séquelles neurologiques.

MOTS-CLES : surdité neuro-sensorielle, méningite bactérienne, enfant, étude épidémiologique