



## Article Original

# Étiologies des Méningites et Méningoencéphalites dans les Services de Réanimation Polyvalente à Libreville de 2020 à 2021

*Etiologies of meningitis and meningoencephalitis in intensive care units of Libreville from 2020 to 2021*

Essola L<sup>1</sup>, Bitéghé L<sup>1</sup>, Ifoudji Makao A<sup>1</sup>, Gnigone P<sup>2</sup>, Edjo Nkili G<sup>3</sup>, Manga F<sup>1</sup>, N'Dilimabaka N<sup>3</sup>, Mboumba HYL<sup>1</sup>, Sima Zué A<sup>1</sup>

- Département d'Anesthésie-Réanimation et Urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL)
- Département de Médecine du CHUL, Service de Neurologie
- Département d'Anesthésie-Réanimation et Urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (HIAOBO)
- Centre International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF)

**Auteur correspondant :** Essola Laurence

B.P : 7191 Libreville/Gabon

Tél : 00 (241) 77 42 62 38

Mail : [laurenceessola@yahoo.fr](mailto:laurenceessola@yahoo.fr)

**Mots-clés :** Méningite, Méningo-encéphalite, Multiplex PCR, *P. falciparum*, Flavivirus, Alphavirus

**Keywords:** Meningitis, Meningo-encephalitis, Multiplex PCR, *P. falciparum*, Flavivirus, Alphavirus

## RÉSUMÉ

**Introduction.** Les méningites/méningo-encéphalites sont des urgences médicales d'étiologies variées. La technique de diagnostic Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) permet de détecter la présence de bactéries et de virus dans le liquide céphalorachidien (LCR) avec une spécificité et une sensibilité  $\geq 90\%$ . L'objectif de cette étude était d'identifier en utilisant cette technique, les principaux germes responsables des méningites et méningo-encéphalites en réanimation à Libreville. **Patients et méthodes.** Nous avons mené une étude transversale allant d'octobre 2020 à septembre 2021. Les critères d'inclusion étaient : être admis en réanimation au CHUL et à l'HIAOBO pour suspicion de méningite ou méningo-encéphalite, obtenir l'accord des familles pour l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) par multiplex PCR. Les variables étudiées étaient : la fréquence, les données sociodémographiques, les aspects cliniques et paracliniques. **Résultats.** Soixante et onze patients ont répondu aux critères d'inclusion. L'âge moyen était de  $21,1 \pm 10,4$  ans et le sex ratio de 1,2. Les motifs d'admission étaient l'altération de l'état de conscience (77%) et l'état de mal épileptique (21%). *Plasmodium falciparum* a été retrouvé seul chez 38 patients (53,5%) et associé à *Listeria monocytogenes* chez 4 patients (1,4%). Les méningo-encéphalites à *Herpès simplex* virus ont été observées chez 4 patients (1,4%) dont l'âge variait entre 40 ans et moins de 50 ans. Un patient (1,4%) présentait une co-infection à *S. épidermidis*, flavivirus et alphavirus. Des méningo-encéphalites sans germes ont été observées chez 5 patients (%). **Conclusion.** Le principal germe responsable de méningoencéphalite en réanimation à Libreville est *P. falciparum*. Des virus tels que le flavivirus et l'alphavirus non détectés par les méthodes usuelles ont aussi été mis en évidence grâce au multiplex PCR.

## ABSTRACT

**Introduction.** Meningitis/meningoencephalitis are medical emergencies of various etiologies. The Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) technique allows the detection of the presence of bacteria and viruses in the cerebrospinal fluid (CSF) with a specificity and sensibility of above 90%. The aim of this study was to identify the most common germs responsible for meningitis and meningoencephalitis in the intensive care units of Libreville using this technique. **Patients and methods.** We conducted a transversal study from October 2020 to September 2021. Inclusion criteria were: being admitted to intensive care unit of CHUL and HIAOBO for suspicion of meningitis or meningoencephalitis and having the parent's approval for multiplex PCR analysis of CSF. Variables studied included frequency, sociodemographic data, clinical and paraclinical aspects. **Results.** Seventy one patients were included. Mean age was  $21.1 \pm 10.4$  years and the sex ratio was 1.2. Reasons for admission were altered consciousness (77%) and epilepsy (21%). *Plasmodium (P) faciparum* was detected alone in 38 cases (53.5%) and associated to *Listeria monocytogenes* in 4 patients (5.6%). *Herpes simplex* viral meningoencephalitis was observed in 4 patients (5.6%) aged between 40 and less than 50 years. One patient (1.4%) had co-infection with *S. epidermidis*, flavivirus and alphavirus. Meningoencephalitis with no germs was found in 5 patients (7%). **Conclusion.** The main etiology of meningoencephalitis in intensive care units of Libreville is *P. falciparum*. Viruses not detected by usual methods like flavivirus and alphavirus were detected by multiplex PCR.

## INTRODUCTION

Les méningites et les méningo-encéphalites sont caractérisées par un processus inflammatoire du tissu cérébral avec une réaction méningée [1]. Environ 1,3 millions de cas de méningites et méningo-encéphalites

sont rapportés dans le monde chaque année [2]. Ces affections peuvent être d'origine infectieuse ou traumatique. L'origine infectieuse est alors bactérienne, virale, parasitaire ou fongique [3]. Les méningites bactériennes constituent la 10<sup>ème</sup> cause de décès dans le

monde et sont responsables d'environ 135 000 décès par an [4]. Les étiologies étant diverses, la mise en évidence des agents pathogènes devient la clé de la réussite du traitement. L'analyse du LCR obtenu après ponction lombaire (PL) est d'une importance capitale devant toute suspicion de méningite [5]. Le multiplex polymérase chain reaction (PCR) peut détecter la présence de bactéries et de virus dans le LCR tels que *Nisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, HSV, VZV avec une spécificité et une sensibilité  $\geq 90\%$  [6]. Au Gabon, le Centre International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF) dispose de moyens de détection tels que le Multiplex PCR. Nous avons réalisé cette étude en collaboration avec le CIRMF, afin de déterminer les étiologies avec une forte spécificité et sensibilité des méningites et méningo-encéphalites des patients admis dans les services de réanimation à Libreville.

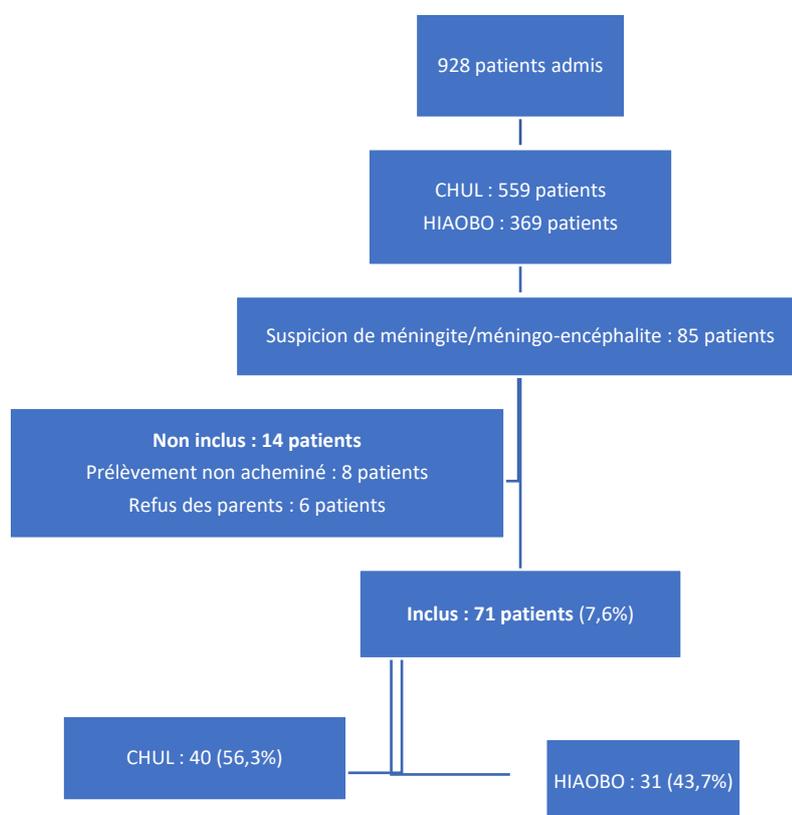
### PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude transversale réalisée sur une période d'une année allant d'octobre 2020 à septembre 2021. La population d'étude était constituée par l'ensemble des patients admis en réanimation au CHUL et à l'HIAOBO durant cette période. Étaient inclus, les patients admis pour suspicion de méningite ou méningo-encéphalite dont les résultats de l'analyse du LCR ont été obtenus par la technique de multiplex PCR. Les prélèvements du LCR étaient transportés sur des milieux de transport trans-isolat (T-I) et acheminés vers le Centre

International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF) par voie aérienne accompagnés de la fiche de renseignement du patient. L'examen microbiologique comprenait l'examen macroscopique du LCR, microscopique avec la cytologie et la coloration de Gram, le diagnostic moléculaire par la PCR en temps réel (rt-PCR) et la culture. Les variables étudiées étaient : la fréquence, les données sociodémographiques, les antécédents, les données cliniques (constantes végétatives, l'examen neurologique avec le score de Glasgow pour l'évaluation de l'état de conscience et les autres signes physiques) et les données paracliniques (examen du LCR, goutte épaisse et frottis sanguin, tomodensitométrie cérébrale). Les données ont été saisies sur les logiciels Word et Excel 2019, analysées à l'aide du logiciel Epi Info version 7.2.1. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type et les variables qualitatives en effectif et pourcentage. L'étude a été réalisée avec l'autorisation des responsables du CHUL et de l'HIAOBO et les consentements éclairés des participants ou de leurs parents ont été obtenus.

### RÉSULTATS

Durant la période d'étude, 928 patients ont été admis en réanimation au CHUL et à l'HIAOBO. Quarante-cinq patients (9,2%) ont été admis pour suspicion de méningite/méningo-encéphalite. Soixante-onze patients répondaient aux critères d'inclusion, soit une fréquence hospitalière de 7,6% (figure 1).



**Figure 1** : mode d'inclusion des patients, Libreville 2020

L'âge moyen était de  $21,1 \pm 10,4$  ans avec des extrêmes de 1 an et 80 ans. Trente patients (42,3%) avaient un âge compris entre 1 an et 10 ans. Trente-neuf patients (54,9%) étaient de sexe masculin soit un sex-ratio de 1,2.

**Tableau I : caractéristiques épidémiologiques des patients, Libreville 2020**

Caractéristiques		N	%
Âge (années)	[1-10[	30	42,2
	[10-30[	22	31,0
	[30-50[	10	14,1
	$\geq 50$	9	12,7
Sexe	M	39	54,9
	F	32	45,1
Statut socio-professionnel	Étudiant/élève	35	49,3
	Sans emploi	21	29,6
	Profession libérale	6	8,5
	Retraité	5	7,0
	Fonctionnaire	4	5,6

Les motifs d'admission étaient l'altération de l'état de conscience chez 54 patients (77%), l'état de mal épileptique pour 15 patients (21%) et l'agitation psychomotrice pour 2 patients (2%). Le mode de survenue était progressif chez 43 patients (60,6%). Des comorbidités ont été retrouvées chez 21 patients (29,6%). 23 patients (32,4%) avaient une température comprise entre  $39^{\circ}\text{C}$  et moins de  $40^{\circ}\text{C}$ . Trente-deux patients avec un score moyen de Glasgow de 10 à 13 avec des extrêmes compris entre 5 et 13 (tableau II).

**Tableau II : caractéristiques cliniques des patients, Libreville 2020**

Données cliniques		N	%
Température ( $^{\circ}\text{C}$ )	[37,2-38,1[	19	26,7
	[38,1-39[	21	30,0
	[39-40[	23	32,0
	$\geq 40$	8	11,3
Fréquence cardiaque (bpm)	$< 60$	11	14,4
	[60-100[	18	25,4
	$\geq 100$	42	59,2
Fréquence respiratoire (c/min)	[12-16[	3	4,2
	[16-20[	32	45,1
	$\geq 20$	36	50,7
Saturation oxyhémoglobinique (%)	$< 90$	12	16,9
	[90-95[	26	36,6
Score de Glasgow	$\geq 95$	33	46,5
	[5-8[	12	16,9
	[8-10[	27	38,0
Signes de localisation	[10-13]	32	45,1
	Paraplégie	2	2,8
	Aphasie	2	2,8
	Atteinte du nerf III	1	1,4

Concernant les données microbiologiques, l'analyse du LCR a permis de mettre en évidence 10 germes dont 5 bactéries 3 virus, 1 parasite et une mycose. S'agissant des bactéries, *Streptococcus pneumoniae* a été retrouvé chez 9 fois (29%) et *Listeria monocytogenes* 6 fois (19,4%). Quant aux virus, *Herpès simplex* était retrouvé chez 8 patients, soit 11,3% des patients (tableau III).

**Tableau III : Répartition des germes en fonction du nombre d'identification, Libreville 2020**

Germes		N	%
Bactéries	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	29,0
	<i>Listeria monocytogenes</i>	6	19,4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3,2
	<i>Staphylococcus xylosum</i>	1	3,2
	<i>Arcobacterium spp</i>	1	3,2
Virus	<i>Herpès simplex</i>	8	26,0
	Alphavirus	1	3,2
	Flavivirus	1	3,2
Parasite	<i>Toxoplasma gondii</i>	2	6,4
Mycose	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	3,2
<b>Total</b>		<b>31</b>	<b>100</b>

La goutte épaisse a mis en évidence *Plasmodium falciparum* chez 39 patients (54,9%). La parasitémie moyenne était de  $5,2 \pm 1,2\%$  avec des extrêmes de 0,5% et 12%. Les diagnostics retenus étaient le paludisme grave sous mode neurologique chez 39 patients (54,9%) et les méningites à *Streptococcus pneumoniae* chez 9 patients (12,7%). Une co-infection à *S. epidermidis*, flavivirus et alphavirus a été retrouvée chez un patient (1,4%). Chez 5 patients (7%), le diagnostic de méningite sans germe a été retenu devant l'absence de germe à l'examen du LCR et à la goutte épaisse. En considérant les tranches d'âge, les méningo-encéphalites à *P. falciparum* ont été retrouvées chez 17 patients (19,7%), dont l'âge était compris entre 1 an et moins de 10 ans. Les méningo-encéphalites à HSV ont été observés chez 4 participants (5,6%) tous âgés entre 40 et 50 ans (tableau IV).

**Tableau IV : Répartition des patients en fonction des germes et des tranches d'âge, Libreville 2020**

Germes	Tranches d'âge (années)	[1-10[	[10-30[	[30-50[	$\geq 50$	Total
		<i>P. falciparum</i>	17	11	5	5
<i>S. pneumoniae</i>	6	2	1	-	<b>9</b>	
<i>L. monocytogenes</i>	3	-	1	-	<b>4</b>	
<i>L. monocytogenes</i> + <i>P. falciparum</i>	1	-	-	-	<b>1</b>	
<i>L. monocytogenes</i> + HSV	-	-	-	1	<b>1</b>	
<i>S. epidermidis</i> + alphavirus + flavivirus	1	-	-	-	<b>1</b>	
<i>S. xylosum</i>	1	-	-	-	<b>1</b>	
<i>Arcobacterium haemolyticum</i>	-	1	-	-	<b>1</b>	
HSV	2	-	4	1	<b>7</b>	
<i>C. neoformans</i>	-	1	-	-	<b>1</b>	
<i>T. gondii</i>	-	1	1	-	<b>2</b>	
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>66</b>	

## DISCUSSION

Les affections neuro-méningées constituent des urgences diagnostiques et thérapeutiques. La mise en évidence ou non d'un germe est déterminante pour la poursuite ou non d'une antibiothérapie dans un premier temps probabiliste guidée par l'aspect du LCR, la fréquence relative des différents germes responsables de méningite

selon l'âge du patient et le caractère primitif (sur terrain sain ou particulier) ou secondaire (post-traumatique ou nosocomiale) de la méningite, puis fonction du germe [7,8]. Ainsi les résultats obtenus montrent que les méningo-encéphalites parasitaires sont les principales causes en tête desquelles le paludisme grave forme neurologique à *P. falciparum*. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de la population d'étude est très jeune. Au Gabon, la prévalence du paludisme est élevée, de l'ordre de 56,2% à Libreville. Les enfants ne dorment pas le plus souvent sous des moustiquaires imprégnées [9]. Contrairement à ce résultat, Guidina et al en Ethiopie [10], Djibo et al au Niger [11], Coulibaly et al au Mali [12] ont rapporté que le paludisme est la deuxième cause de méningo-encéphalite derrière les méningites à méningocoques. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'il s'agissait d'études réalisées dans des services de médecine. Les méningites bactériennes viennent au second plan, dominées par les méningites à *S. pneumoniae* suivies des méningites à *Listeria*. Ce résultat est contraire à celui de Djibo et al au Niger [11] et de Coulibaly et al. au Mali [12] où *N. meningitidis* représente la première cause de méningites avec 20,7% et 30,3% des patients respectivement. Ces pays sont situés dans la ceinture méningitique africaine où la méningite bactérienne demeure un problème de santé publique. S'agissant de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylocus* et *Arcobacterium Spp*, ces trois bactéries ont été retrouvées chacune dans un seul échantillon. Si le *S. epidermidis* est considéré comme une erreur durant le prélèvement par le laboratoire, il est à noter que le *S. xylocus* et *Arcobacterium Spp* n'ont pas été retrouvés dans une autre étude de la sous-région comme causes d'atteintes méningées. Ainsi, il serait souhaitable d'augmenter le nombre de diagnostics par le multiplex PCR. S'agissant des méningites à *N. meningitidis* et à *H. influenzae*, elles n'ont pas été retrouvées dans notre série. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le Gabon a mis en place le programme élargi de vaccination (PEV) avec une couverture vaccinale de l'ordre de 69% [13].

Concernant les méningo-encéphalites virales, elles sont dominées par les méningo-encéphalites à HSV. Dans une étude réalisée en Tunisie, Zayet et al ont retrouvé une prévalence de 5,4% de l'Herpès Simplex Virus [14]. L'utilisation du multiplex PCR a permis de mettre en évidence un cas de méningo-encéphalite associant un alphavirus et un flavivirus. En Afrique, le taux peu élevé de méningites virales sur le continent pourrait s'expliquer par un plateau technique insuffisant pour la détection des virus dans le LCR. L'apport de la biologie moléculaire (Multiplex PCR) montre qu'elles existent, mais elles sont sous diagnostiquées. Cet examen coûte environ 80 000FCFA. Ce qui induit une relative inaccessibilité financière pour la majorité de la population car n'ayant pas une assurance maladie. Un plaidoyer pour une prise en charge de cet examen doit être fait car, la mise en évidence des germes responsables des méningites/méningo-encéphalites est primordiale dans la prise en charge thérapeutique. S'agissant des méningo-encéphalites parasitaire et mycosique, elles s'observent la

plupart du temps chez des patients immunodéprimés [15]. Cette observation est également faite dans l'étude où *Toxoplasma gondii* et *Cryptococcus neoformans* ont été retrouvés chez des patients séropositifs au VIH. Dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire, Diarra et al rapportent que le taux de toxoplasmose cérébrale est de 29,1% avec une prévalence de séropositifs au VIH de 71,2% [16]. Pour Guidina et al [10], Coulibaly et al. au Mali [12], Diarra et al. en Côte d'Ivoire [16], la prévalence hospitalière de la cryptococcose est de 15,6%, 12,7% et 23,2% respectivement. Cela corrobore les données de la littérature africaine qui rapportent que *Cryptococcus neoformans* et *Mycobacterium tuberculosis* constituent à présent les principales causes de méningite chez les patients séropositifs au VIH [17].

## CONCLUSION

La méningoencéphalite à *P. falciparum* est la principale cause de méningo-encéphalite en réanimation à Libreville. Les méningites bactériennes dominées par *Streptococcus pneumoniae* viennent au second plan. Des virus tels que le flavivirus et l'alphavirus non détectés par les méthodes usuelles ont été mis en évidence grâce au multiplex PCR. Cette méthode devrait être mise à disposition dans notre unité. Une prise en charge par l'assurance maladie permettrait de réduire les coûts qui sont le plus souvent à la charge des familles.

## RÉFÉRENCES

- 1- Brouwer MC, Tunkel AR, Van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical microbiology review* 2010 ; 467-492.
- 2- GBD 2013 Mortality and Causes of Death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013 ; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015 ; 385 : 117-171.
- 3- Van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O et al. ESCMID guideline : diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016 ; 22 : 37-62.
- 4- Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Population health metrics* 2013 ; 11 (1) : 17- 24.
- 5- Pilly E. Méningite et méningo-encéphalite. Conduite pratique. 25eme édition, 7 rue Bastienne 95160 Montmorency, Association des professeurs en maladies infectieuses et tropicales 2016, 332-345.
- 6- Brink M, Welinder-Olsson C, Hagberg L. Time window for positive cerebrospinal fluid broadrange bacterial PCR and *Streptococcus pneumoniae* immunochromatographic test in acute bacterial meningitis. *Infect Dis* 2015 ; 47 : 69-77.
- 7- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al. Glaser CA and International Encephalitis C: Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 2013, 57 (8):14-28.
- 8- Antibiotic Expert Groups. Central nervous system infections. In: Therapeutic guidelines, antibiotic, version 15. *Melbourne Therapeutic Guidelines* 2014 ; 267-268.
- 9- Mboulougou A, Koumba A, Mombo J et al. Géographie du Paludisme dans la région de Libreville-Owendo-Akanda (Gabon). *Eur Sci J* 2019 ; 15 : 467-481.
- 10- Guidina E, Tesfaye M, Wieser A, Pfister H, Klein M. Outcome of patients with acute bacterial meningitis in a

- teaching hospital in Ethiopia : A prospective study. *Am J Trop Med Hyg* 2015 ; 25 : 865-876.
- 11- Djibo I, Yanogo PK, Kaboré J, et al. Meningitis trends in Niger 2008-2015 : a secondary data analysis. *Med Trop* 2019 ; 29 : 435-439.
  - 12- Coulibaly DS, Samake D, Traore M et al. Étiologies des Atteintes Méningées dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU-Point-G (Bamako). *Health Sci. Dis* 2020 ; 21 (6) : 17-20.
  - 13- Bisvigou U, Kamgaing EK, Rogombe SM, et al. Evaluation du statut vaccinal et des rappels vaccinaux chez les adolescents scolarisés à Libreville au Gabon. *Pan Afr Med J* 2020 ; 97 : 255-6.
  - 14- Zayet S, Merhabene T, Jamoussi A, et al. Méningo-encéphalites infectieuses en milieu de réanimation. *Med Mal Infect* 2017 ; 47 (4) : 93-94.
  - 15- Danziger N, Alamowitch S. Neurologie. 13ème édition. *Med Line Editions* ; 2020, 644p : 393-410.
  - 16- Diarra EAA, Mamadou Z, Sissoko M et al. Profil épidémiologique et étiologique des méningo-encéphalites infectieuses observées dans le service de neurologie du CHU de Cocody (Abidjan). *Rev Neuro* 2015 ; 17 : 11-37.
  - 17- Jarvis JN, Meintjes G, Williams A et al. Adult meningitis in a setting of high HIV and TB prevalence : findings from 4961 suspected cases. *BMC infect dis* 2010 ; 10: 67-20.