

Fréquence et facteurs associés aux vascularites cérébrales dans les méningites à *Streptococcus pneumoniae*

Agathe Artiaga, Mablé Sandrine Akouété, Fanchon Herman, Caroline Arquizan, Eric Thouvenot, Paul Loubet,
Vincent Le Moing, Marie-Christine Picot, Alain Makinson

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Agathe Artiaga

Titre Fréquence et facteurs associés aux vascularites cérébrales dans les méningites à *Streptococcus pneumoniae*

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

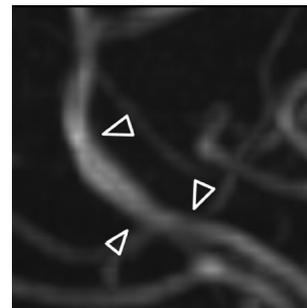
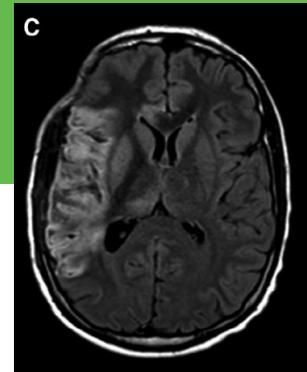
OUI NON

OUI NON

- **Méningite à *Streptococcus pneumoniae***
 - 1^{ère} étiologie de méningite bactérienne (54%)
 - Morbidité (23 à 54%)
 - Mortalité (17 à 23%)
 - En dépit des progrès en réanimation et de la standardisation de la prise en charge, notamment l'ajout de dexaméthasone adjuvante (2008)
- **Complications**
 - Hydrocéphalie, HTIC, thrombophlébite, ischémies, hémorragies, **vascularite** ...

- **Vascularite cérébrale**
 - Cas cliniques nombreux [1 – 3]
 - Une seule cohorte rétrospective (**Boix et al. 2020**) : N = 162
 - Fréquence 10,5%
 - Délai symptômes-admission > 48h, Glasgow < 8, admission en réa, faible cellularité du LCR
 - Pas d'association avec dexaméthasone adjuvante
- **Objectifs principaux :**
 - Fréquence
 - Facteurs associés, dont l'utilisation adéquate de dexaméthasone adjuvante

- **Etude observationnelle rétrospective, CHU Montpellier et Nîmes**
 - Méningite à pneumocoque (LCR ou hémocultures avec signes méningés) > 16 ans
 - Entre 2002 et 2020
- **Critère de jugement principal** : survenue de vascularite cérébrale
 - Critère **clinique** : évolution défavorable malgré antibiothérapie bien conduite
 - **Et** critère **radiologique** (direct ou indirect), adaptés des critères standardisés pour les vascularites primitives du SNC [1 - 3]
- Relecture par deux neurologues des cas douteux
- **Critère de jugement 2nd** : morbi-mortalité (Glasgow Outcome Scale)



- **N = 168 méningites à *S. pneumoniae***

	Méningite à pneumocoque sans vascularite (N=119)	Méningite à pneumocoque + vascularite (N = 49)
Âge (années), médiane (IQR)	60 (49 – 76)	57 (50 - 69)
Sexe masculin	61 (51,3%)	25 (51%)
Immunodépression *	32 (26,9%)	13 (26,5%)
Prise d'AINS (début symptômes)	9 (7,6%)	11 (22,5%)
Admission < 48h vs > 48h	96 (86,5%)	33 (70,2%)
Glasgow à l'admission ≤ 8	40 (35,1%)	20 (40,8%)
Signe neuro focal à l'admission	40 (35,4%)	23 (47,9%)
Choc septique	47 (41,6%)	27 (55,1%)
Admission en réa	93 (78,8%)	44 (89,8%)
CRP (mg/l), médiane (IQR)	205 (136 – 299)	283 (187 – 420)
Antibiothérapie initiale adaptée	103 (88,8%)	46 (95,8%)
Dexaméthasone adjuvante	78 (67,8%)	37 (77,1%)

* Immunodépression : VIH, cancer, hémopathie, splénectomie

- **Survenue de vascularite cérébrale :**
 - Fréquence : **29,2%** (N = 49)
 - Délai médian : **8 jours** (IQR 5 – 13)
 - Signes radiologiques : ischémies 59% (N = 29), artères grêles 51% (N = 25), hypersignaux de la substance blanche 37% (N = 18), hémorragies 16% (N = 8).

Facteurs associés

	Univarié (N = 168)		Multivarié (N = 149)	
	OR [IC 95%]	pvalue	aOR [IC 95%]	pvalue
Âge	0.99 [0.97-1.01]	0.17	0,99 [0,97 – 1,02]	0,63
Sexe masculin	0.99 [0.51- 1.93]	0.98	-	-
Immunodépression *	0.98 [0.46-2.10]	0.96	-	-
Prise d'AINS (début symptômes)	3.54 [1.36-9.20]	< 0.01	2.23 [0,72 – 6,92]	0.16
Admission > 48h vs <48h	3.72 [1.19-6.22]	0.02	2.58 [1,01 – 6,56]	0.046
Glasgow à l'admission ≤ 8	1.28 [0.64-2.54]	0.49	-	-
CRP (mg/l) pour 10 unités	1.05 [1.02-1.08]	<0.01	1.05 [1.01 – 1.08]	0.003
Antibiothérapie initiale adaptée	2.90 [0.63-13.39]	0.17	2,08 [0,34 – 12,7]	0,43
Dexaméthasone adjuvante	1.59 [0.73-3.47]	0.24	1,62 [0,55 – 4,75]	0.38

- Evolution clinique (selon Glasgow Outcome Scale) :

	Méningite à pneumocoque sans vascularite	Méningite à pneumocoque avec vascularite
Décès	31 (26.3%)	15 (30.6%)
Etat végétatif	1 (0.8%)	1 (2.1%)
Handicap sévère	6 (5.1%)	10 (20.4%)
Handicap modéré	23 (19.5%)	18 (36.7%)
Bonne récupération	57 (48.3%)	5 (10.2%)

- Analyse en sous groupe : ponction lombaire (N = 131)
 - Protéïnorrhée > 4,4 g/L → **OR = 5,76** (IC 95% 1,77 – 18,69), p = 0,003
 - En plus des variables associées dans l'analyse multivariée principale

Discussion et conclusion

Méningite à *S. pneumoniae* et vascularite cérébrale

- **Complication fréquente (29,2%)**, source de morbi-mortalité
- **Facteurs associés :**
 - Retard de prise en soins (>48h) : délai d'installation de la réponse immunitaire cellulaire ? (cf. médiane 8 jours)
 - CRP et protéinorachie plus élevées à l'admission : trigger inflammatoire ?
- **Pas d'association entre vascularite cérébrale et dexaméthasone adjuvante :**
 - 4 jours insuffisants ? Effet rebond ?
 - Etudes prospectives : création d'un **score pronostique** ?
 - Puis secondairement : décroissance progressive ou prolongation de la DXM chez ces patients à risque ?
- **Limites** : rétrospectif (données manquantes), manque de puissance, biais ...

Merci pour votre attention