



Cohorte des méningites bactériennes de l'adulte (COMBAT)

Déjeuner Recherche

Xavier Duval, Bruno Hoen
au nom du groupe COMBAT



JNI 13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie
TOURS et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au
vendredi 15 juin 2012
VINCI - Centre International
de Congrès



Déjeuner Recherche JNI 14 juin 2012



JNI 13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie
TOURS et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au
vendredi 15 juin 2012
VINCI - Centre International
de Congrès



Déjeuner Recherche JNI 14 juin 2012

Déjeuner recherche JNI 2016:

500 inclusions

Suivi M12 du dernier patient: 14 juillet 2016

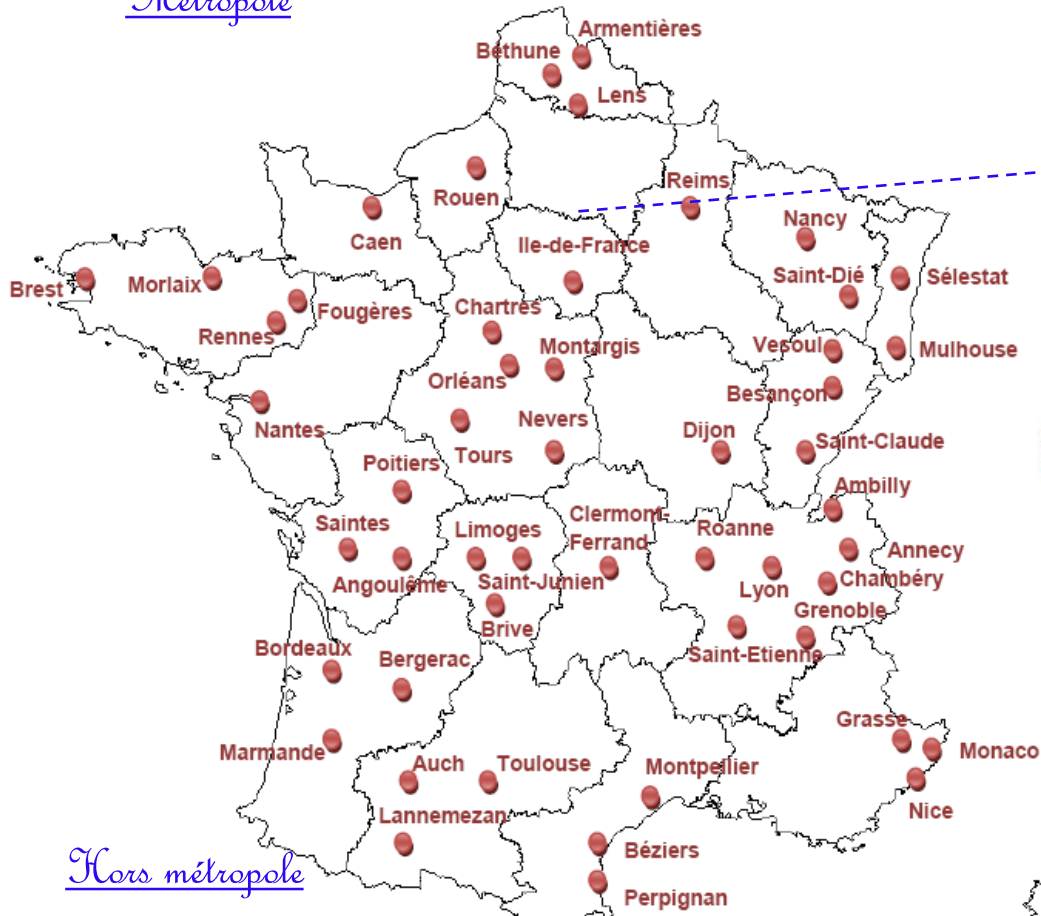
Objectifs

- **Principal:** Identifier les déterminants du décès intra-hospitalier des méningites bactériennes de l'adulte.
- **Secondaires:**
 - Décrire les caractéristiques épidémiologiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte, leur évolution et leurs liens avec le statut vaccinal de l'adulte et de son entourage
 - Caractériser les échecs cliniques et microbiologiques et leurs déterminants (pharmacologiques, microbiologiques immunologiques...)
 - Analyser les déterminants des séquelles psycho-sensorielles et de la non reprise de l'activité professionnelle à 1, 6 et 12 mois.

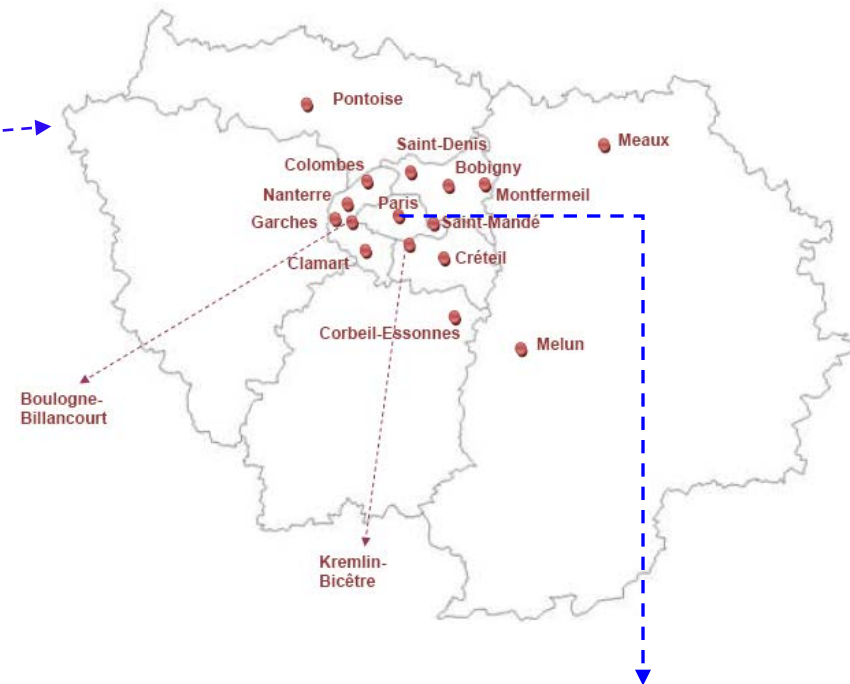
Etats des lieux

69 Centres investigateurs avec binôme

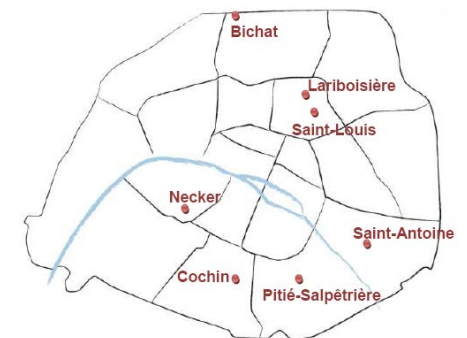
Métropole



Ile-de-France



Hôpitaux de Paris

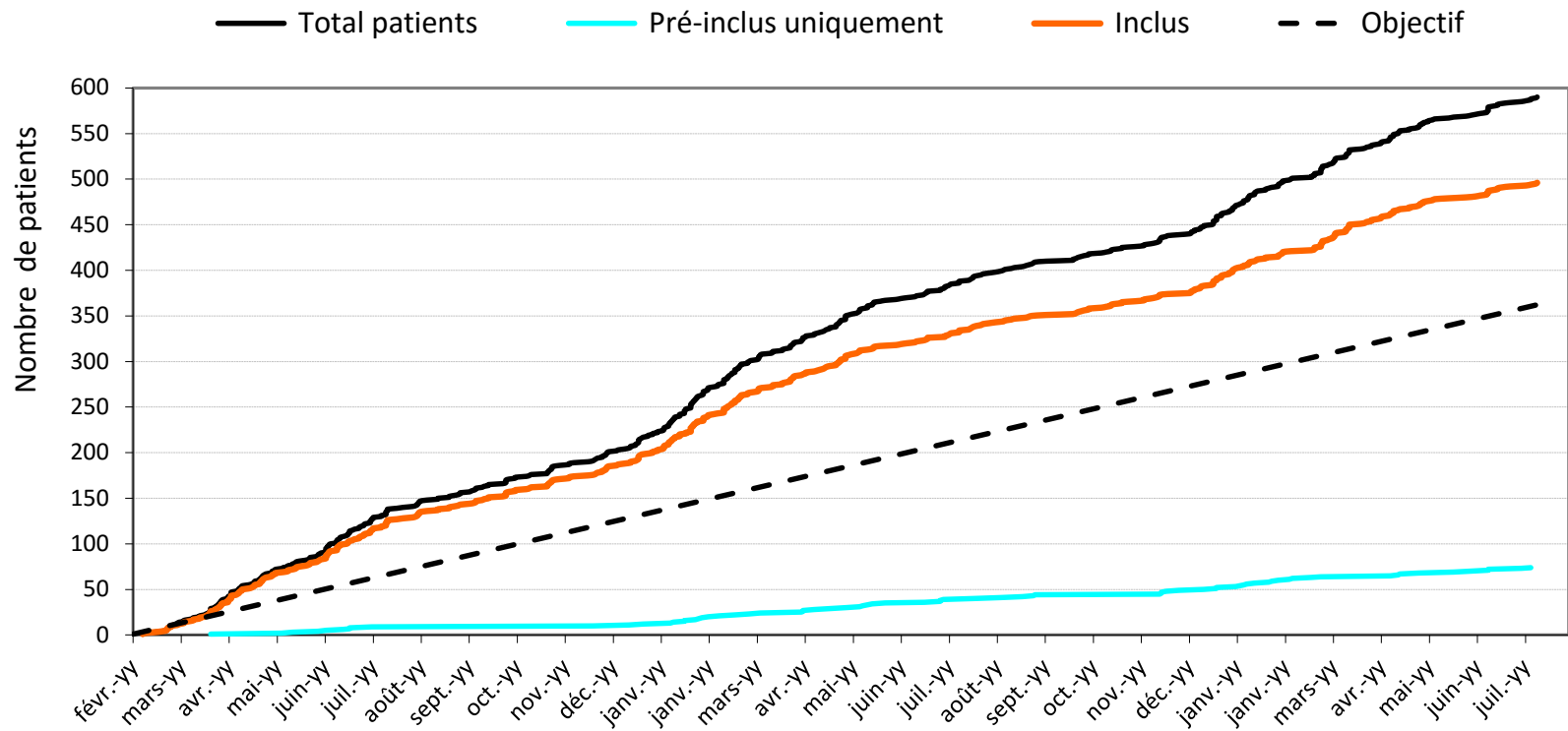


Hors métropole



Résultats

Inclusion entre fev 2013 et juil 2015



ARRET PREMATURES DES INCLUSIONS 14 juillet 2015

Etat des données manquantes

> 500 inclusions

1) Remplissage des données cliniques hospitalières des CRF

Données cliniques intra-hospitalières (n=490)	n (%)
Situation professionnelle av la méningite renseignée	427 (87.1)
Date de début des premiers symptômes renseignée	445 (90.1)
Date 1ère injection d'antibiotique renseignée	439 (89.6)
Date de retour à domicile renseignée	365 (74.5)
Complications pendant l'hospitalisation renseignées	424 (86.5)
Statut vital renseigné dans le CRF en fin d'hospitalisation*	454 (92.7)
Audiométrie tonale au casque renseignée (CS initiale)	225/490 (45.9)

Taux de remplissage élevé en début de CRF puis diminution progressive

*donnée renseignée par la TEC lors du suivi téléphonique

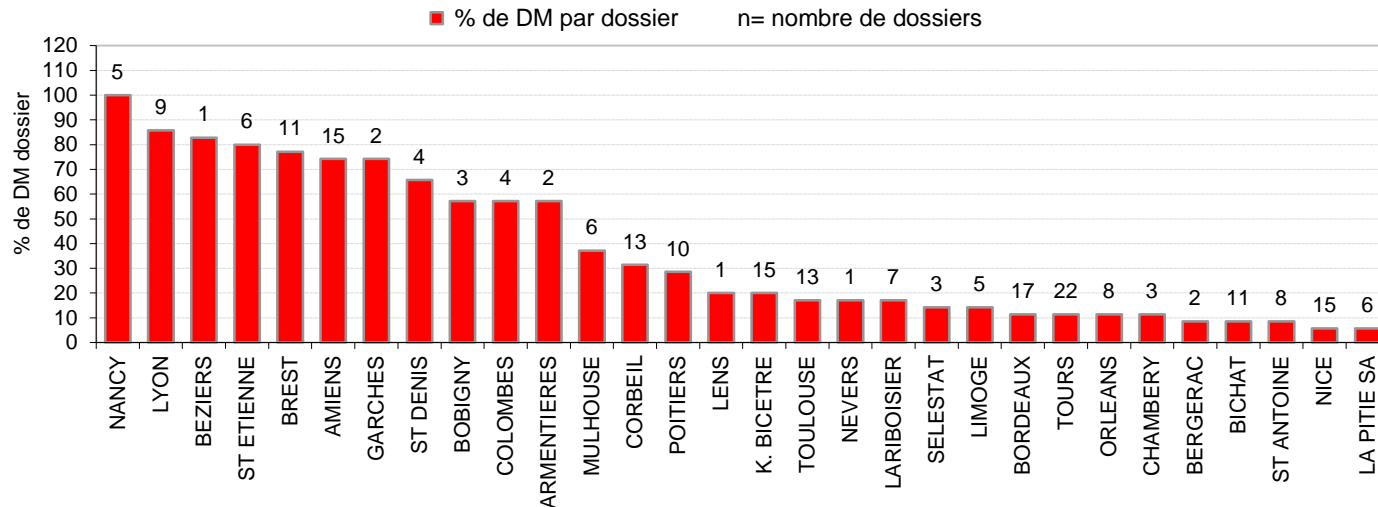
Etat des données manquantes

Sélection de 35 variables du CRF considérées comme indispensables

Au total:

- 55% des CRF n'ont aucune donnée manquante (DM) sur les 35 variables
- 80% des CRF \leq 5 DM
- 10% des CRF $>$ 16 DM

% de DM et nb de pts inclus pour les 30 centres totalisant le + de DM

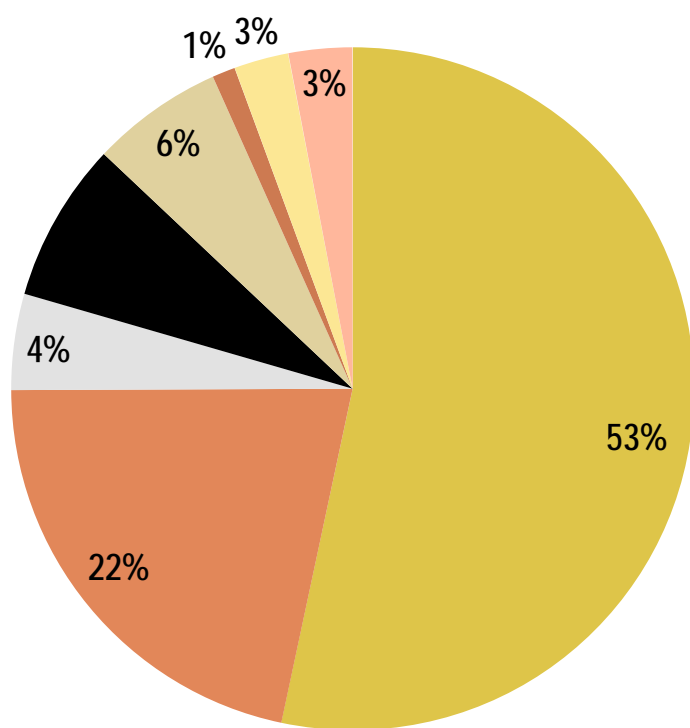


Description des caractéristiques initiales chez les 490 patients inclus définitivement

Caractéristiques initiales	n (%) ou Med (q1-q3)
Sexe masculin	273 (55.7)
Age (ans)	58.2 (41.2 – 68.1)
Admission en réanimation/USI	354 (78.0)
Présence ≥ 1 FDR*	298 (66.7)

** détail non disponible à ce jour dans l'extraction de la base incluant par exemple : maladie auto-immune (et type), drépanocytose, transplantation d'organe, greffe de moelle, récurrence de méningite, brèche, implant cochléaire, éthylisme chronique, hépatopathie, tabagisme actif, insuffisance cardiaque, pathologie neurologique à risque, pathologie broncho-pulmonaire chronique, diabète, tumeur, insuffisance rénale...*

Répartition des microorganismes souche renseignée pour 463 pts (95%)



- Pneumocoque
- Méningocoque
- Haemophilus influenzae
- Streptocoques non pneumocoque
- Listeria monocytogenes
- Escherichia coli
- Staphylocoques
- Autres microorganismes

Description des complications précoces chez les 490 patients inclus définitivement

Signe de gravité pendant les 48 heures suivant la PL initiale	n (%) ou Med (q1-q3)
Convulsions en cours d'hospitalisation	44 (9.9)
Signes neurologiques de localisation	99 (22.3)
Etat de choc	83 (18.8)
Sepsis grave	141 (32.3)
Troubles de la vigilance	320 (71.6)
Purpura nécrotique extensif	38 (8.5)
CIVD	29 (6.6)
Abscès intracérébral	11 (2.5)
Endocardite	21 (4.8)

Traitements

1ère dose ATB reçue avant la PL	153 (35.0)
Corticothérapie	289 (74.7)
Débutée avant mise sous ATB	47 (14.8)
Débutée en même temps que mise sous ATB	169 (53.1)
Débutée après mise sous ATB	102 (32.1)

Description des complications post 48h chez les 490 patients inclus définitivement

Complication survenue entre 48h post-hospitalisation et sortie	n (%) ou Med (q1-q3)
Complications post 48h	210(49.5)
Convulsions	23 (11.6)
Coma après 48h	67 (33.3)
Ventriculite	27 (13.9)
Abcès cérébral	16 (8.1)
AVC ischémique	22 (11.2)
Hydrocéphalie	12 (6.9)
Thrombophlébite cérébrale	10 (5.1)
Réascension de la fièvre	67 (33.7)
Séquelles neurologique	70 (36.7)
Troubles moteurs	43 (13.1)
Troubles sensitifs	12 (3.7)
Troubles visuels	19 (5.8)
Crises épileptiques	7 (2.1)
Céphalées	65 (20.1)
Troubles du langage	22 (6.7)
Troubles de la mémoire	50 (15.4)
Troubles du comportement	29 (8.9)
Troubles de la personnalité	20 (6.1)

Distribution de l'âge, du nombre (%) de décès intra-hospitalier en fonction du microorganisme

Microorganisme	Age Med (Q1 ; Q3)	Décès intra-hospitalier N (%)	
Pneumocoque	59.9 (48.6 ; 67.8)	48	21.0
Méningocoque	29.5 (21.3 ; 54.5)	3	3.2
Haemophilus influenzae	72.1(55.4 ; 79.1)	0	0.0
Streptocoques non pneumocoque	63.9 (55.4 ; 73.4)	4	11.8
Listeria monocytogenes	68.8 (61.8 ; 80.3)	6	22.2
Escherichia coli	68.7 (65.3; 69.3)	2	40.0
Staphylocoques	69.8 (52.6; 72.1)	2	20.0
Autres microorganismes	57.3 (54.6; 70.9)	3	21.4

Etudes des pratiques AntiBiothérapie - COMBAT

Antibiothérapie initiale (N=403)
Examen direct positif : 73%

	Cocci Gram + N=204 N (%)	Cocci Gram - N=63 N (%)
Traitement par au moins une C3G	200 (98%)	63 (100%)
Traitement par monothérapie C3G	135 (66%)	53 (84%)
Association de vancomycine	14 (7%)	4 (6%)

Etudes des pratiques AntiBiothérapie - COMBAT

Antibiothérapie initiale (N=403)
Examen direct positif : 73%

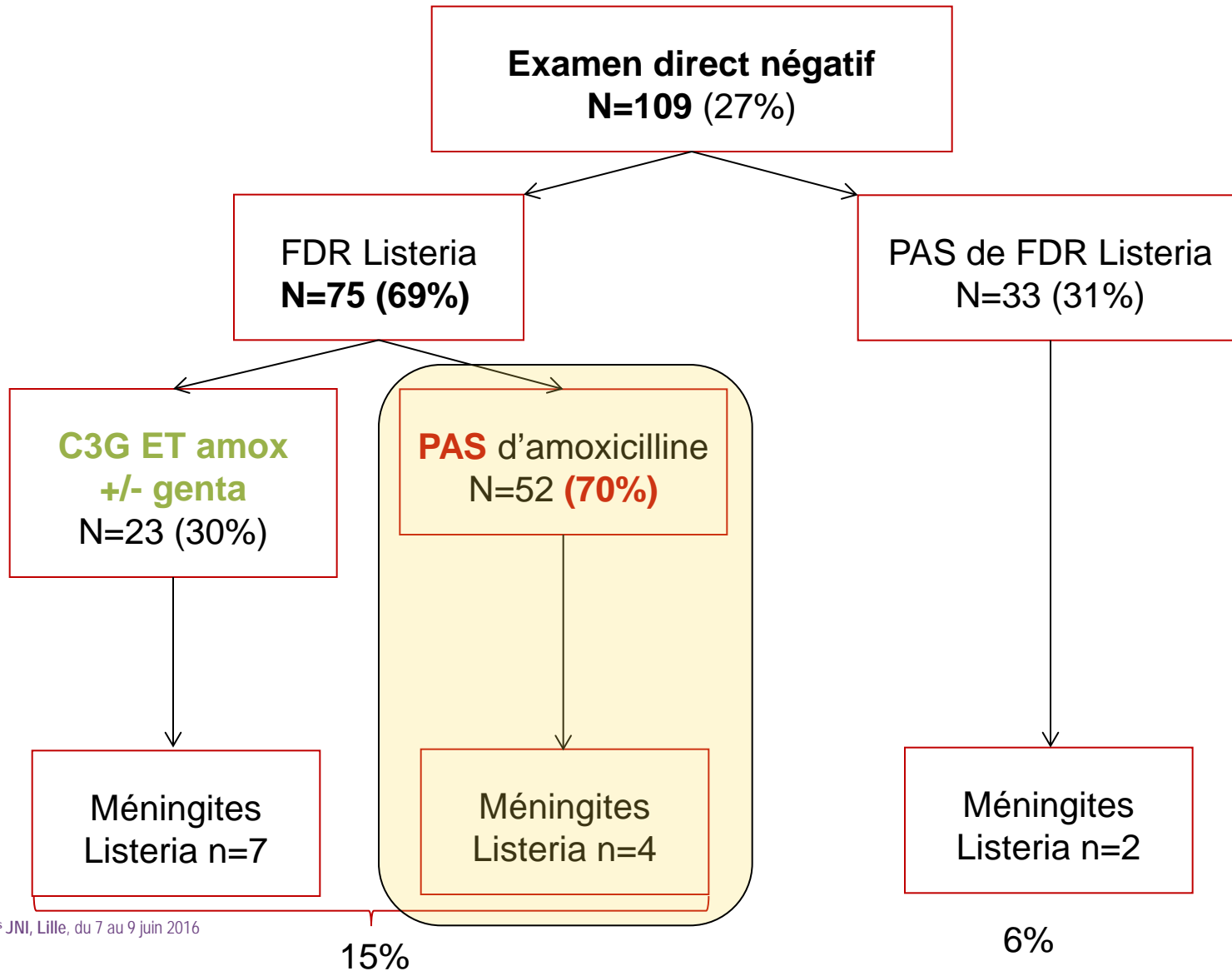
	Cocci Gram + N=204 N (%)	Cocci Gram - N=63 N (%)
Traitement par au moins une C3G	200 (98%)	63 (100%)
Traitement par monothérapie C3G	135 (66%)	53 (84%)
Association de vancomycine	14 (7%)	4 (6%)

Doses recommandées

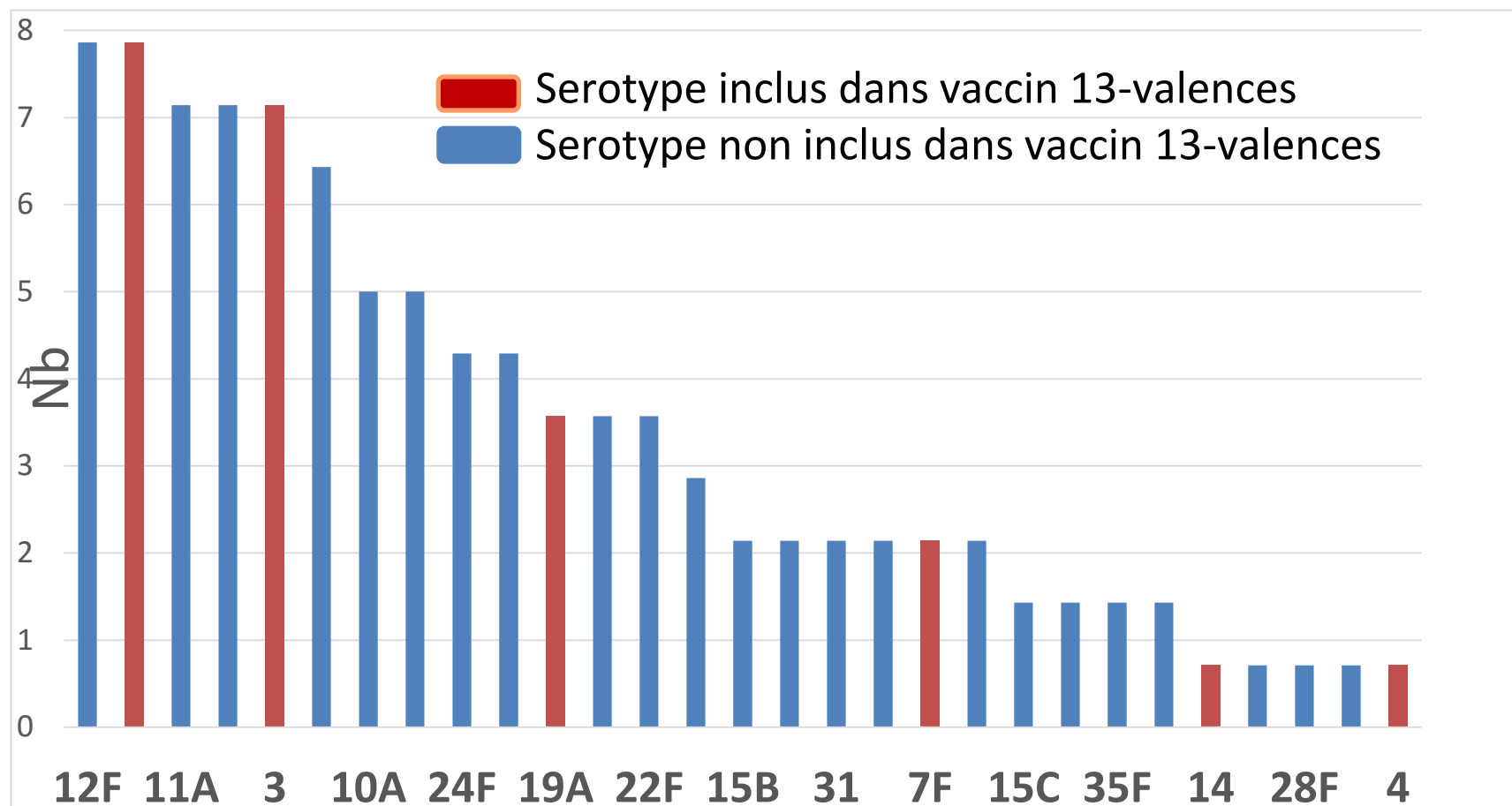
CG+ : cefotaxime 300mg/kg ; ceftriaxone 100mg/kg
 CG- : cefotaxime 200mg/kg ; ceftriaxone 75mg/kg

	<	Doses recommandées +/-10%	>
CG+ (N=204)	86 (50%)	58 (34%)	27 (16%)
CG- (N=63)	16 (27%)	14 (23%)	30 (50%)

ED neg-Traitement empirique: couverture Listeria



Sérotype pneumocoque et vaccin



23% (31/137) des sérotypes de pneumocoque inclus dans le vaccin 13 valences

Conclusion

- Réseau national des méningites de l'adulte:
 - mise en connexion clinicien, microbiologiste, ORL, CNR...
- Implication majeure couple clinicien/microbiologiste
- Plus de 500 patients en 24 mois d'inclusion
- Renseignements sur
 - l'épidémiologie
 - l'impact du consensus
 - Adhésion
 - Conséquences

Comité de pilotage restreint:

Infectiologues : X. Duval, B. Hoen

Réanimateurs : B. Mourvillier

Microbiologistes : E. Varon (CNR pneumocoque), MC. Ploy (ORP)

Gestion cohorte: S Tubiana, I Gorenne

Comité de pilotage élargi: *(comprend en plus du comité restreint les membres suivants)*

Infectiologues : F. Caron

Réanimateurs : PE. Bollaert

Statisticiens : F. Mentré, C. Laouenan

Microbiologistes : O. Gaillot (CNR haemophilus), MK. Taha (CNR méningocoque)

C. Poyart (CNR streptocoque), S Bonacorsi (CNR E. coli), F. Vandenesch (CNR staphylocoque), E. Cambau (CNR Mycobactérie), M Lecuit (CNR Listeria)

SFM : A . Gravet

ORL : B. Frachet

Neurologue : T. De Broucker

Conseil scientifique : *(comprend en plus du comité de pilotage, les membres suivants)*

InVS: A Lepoutre

Infectiologue: F Raffi

Soutiens: SPLIF, CMIT, SRLF, SFM, REIVAC, SFORL

Partenariats: ORP, GPIP/ACTIV, CNR,

Financements: - Inserm - DRCD Ile de France – laboratoires Pfizer- SPILF

Promotion: DRCD Ile de France

Investigateurs

CABALION Jean, LEMBLE Chantal, MOOTIEN YOGANADEN Joy, GRAVET Alain, PORTEL Laurent, FABE Claude, CAZANAVE Charles, BESSEDE Emilie, DI PALMA Marie-Christine, CASSIGNARD Dominique, LAURICHESSE Henri, ILLES Gabriela, GUELON Dominique, BARADUC Régine, ROMASZKO JP, LESENS Olivier, VIDAL Magali, MROZEK Natacha, ROBIN Frédéric, PIROTH Lionel, BOZORG-GRAYELI Alexis, PECHINOT André, RAMANANTSOA Adriatsiferana, CHANTEPERDRIX-MARILLIER Vanessa, JAFFUEL Sylvain, Luc QUAESAET, TANDE Didier, BOILEAU Julien, PLESSIS Patrice, LEGRIX Céline, DEKEYSER Sophie, REVEST Matthieu, KAYAL Samer, GUIMARD Yves, BACHELIER Marie-Nadège, SUNDER Simon, LAUDAT Patrice, SUNDER Simon, LEMAIGNEN Adrien, CHAUSSADE Hélène, OGIELSKA Maja, LANOTTE Philippe, Le Brun Cécile, SUNDER Simon, LARTIGUE Marie-Frédérique, LATORRE Ynam, CHANDESRIS Christine, PRAZUCK Thierry, BURET Jennifer, GUINARD Jérôme, BRET Laurent, COUSSON Joel, NGUYEN Yohan, VERNET, GARNIER Véronique, LOUIS Fabrice, LEOTARD Sophie, CUA Eric, DEGAND Nicolas, CLAESSENS Yann-Erick, GABRIEL-SOLEAN Sylvie, HOEN Bruno, CHIROUZE Catherine, PATRY Isabelle, VITTECOQ Daniel, ESCAUT Lelia, ANGUEL Nadia, FORTINEAU Nicolas, MECHAI Frédéric, JAUREGUY Françoise, BILLARD POMARES Typhaine, GREGOIRE-FAUCHER Valérie, Frédéric FAIBIS, DIAMANTIS Sylvain, DEFARCY Astrid, FIETTE Hélène, CRONIER Pierrick, BROCAS Elsa, CHABROL Amélie, PATRAT-DELON Solène, CORMIER Philippe, BORNSTAIN Caroline, LUIZY Nelly, FLATEAU Clara, RAPP Christophe, MERENS Audrey, DELAUNE Deborah, BOUSQUET Aureore, LESPRIT Philippe, EMIRIAN Aurélie, DUVAL Xavier, ARMAND-LEFEVRE Laurence, SALMON Dominique, Solen KERNEIS, RAYMOND JosettePOYART Claire, MOULY Stéphane, JARRIN Irène, RASKINE Laurent, CAMBAU Emmanuelle, CHARLIER-WOERTHER Caroline, LECUYER Hervé, PAGE Bernard, DINH Aurélien, SOISMIER Nathalie, SIVADON-TARDY Valérie, DINH Aurélien, CLAIR Bernard, ROUX Anne-Laure, MARTINEZ Valérie, GUILLET CARUBA Christelle, BRICAIRE François, HENRY Benoît, MBADI Aureore, LAFAURIE Matthieu, CASIN Isabelle, DIEHL Jean-Luc, MICHON Adrien, VARON Emmanuelle, MEYOHAS Marie Caroline, VALIN Nadia, SEBIRE Manuela, TANKOVIC Jacques, GAUDRY Stéphane, BARNAUD Guilène, BILLARD POMARES Typhaine, DANELUZZI Vincent, IDRI Nadia, POUPARD Marie, CORDEL Hughes, CHAPLAIN Chantal, DEVAUD Edouard, COMBAUX Danièle, BLANCHARD-MARCHE Geneviève, OZIOL Eric, DAO DUBREMETZ Anne, LE MOING Vincent, MORQUIN David, HELENE Jean-Pierre, MASSON Raphael, BRUN Michel, SAADA Matthieu, LAURENS Etienne, FRAISSE Thibaut, TOURRAND Bernadette, DENES Eric, LALANNE Benoît, ABRAHAM Bruno, SOMMABERE André, DENES Eric, PLOY Marie-Cécile, HENARD Sandrine, HADOU Tahar, ODINOTTE Andréa, ANCEL Emilie, MICHEL Gérard, CONIL Jean-Marie, SEGONDS Christine, CHALLAN-BELVAL Thibaut, MARTIN-BLONDEL Guillaume, SEGONDS Christine, GHOZZI Raouf, STEUX Roxane, ARISTA Sophie, PIERREJEAN, CANEVET Christophe, DESMARETZ JL, HOCHART Anne-Cécile, VAN GRUNDERBEECK Nicolas, LEDRU Sylvie, NGUYEN Sophie, ROYER Cecile, VUOTTO Fanny, DESCAMPS D., VERGNAUD Michel, CARON François, GUEIT Isabelle, LEMEE Ludovic, BOYER Sophie, RAFFI François, BIRON Charlotte, JUVIN Marie-Emmanuelle, VATAN Rémi, JAN Didier, GUIMARD Thomas, DIMET Jérôme, BOURDON Sandra, SCHMIT Jean Luc, SON Olivia, ROUSSEAU Florence, RICHE Agnès, GROSSET Marine, MALES Silviija, GARANDEAU, PASDELOUP Thierry, VENOT Chrisitne, BERAUD Guillaume, GARCIA Magali, BURUCOA Christophe, ROBLLOT France, BURUCOA Christophe, SUY Florence, GAGNEUX-BRUNON Amandine, CARRICAJO Anne, FONSALE Nathalie, ADER Florence, FERRY Tristan, TIGAUD Sylvestre, ARGAUD Laurent, VANDENESCH François, ARGAUD Laurent, HERNU Romain, PLOTON Christine, STAHL Jean-Paul, EPAULARD Olivier, PELLOUX Isabelle, VITRAT Virginie, BLAND Stéphane, FORESTIER Emmanuel, LEVAST Marion, FROIDURE Marie, LEGOUT Laurence, SIFAOUI Farid, FROIDURE Marie, LEGOUT Laurence, CHALLAN-BELVAL Thibaut, SIFAOUI Farid, JACOB Xavier, CHOMARAT Monique, CASTAN Bernard, BERTEI Dominique, PARISI-DUCHENE Elisabeth, CAMUSET Guillaume, PICOT Sandrine, LACASSIN Flore, Elodie DESCLOUXCOLOT Julien, LAMAURY Isabelle, BALAVOINE Stéphanie, HOEN Bruno, MALPOTE Edith, SAROUFIM Carlo, PLASSART Claire, ROBADAY-VOISIN Stéphanie, MATRAY Olivier