



Faut-il actualiser les recommandations françaises 2008 de prise en charge des méningites bactériennes ?

Xavier Duval

Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris

Universités Paris 7-CIC 1425

IAME-Inserm 1138



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

Intervenant : Duval Xavier

Titre : Faut-il actualiser les recommandations françaises de prise en charge de la méningite bactérienne ?

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON



17e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse

Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né)

Mercredi 19 novembre 2008

Président du comité d'organisation : Xavier DUVAL

Membres du Comité d'organisation :

Edouard BINGEN, Jean-Pierre BRU, Thomas de BROUCKER,
Jean-Marie DECAZES, Daniel FLORET, Agnès LEFORT, Philippe LESTAVEL,
Jean-Jacques PESSEY, France ROBLOT, Michel WOLFF

Président du jury : François RAFFI

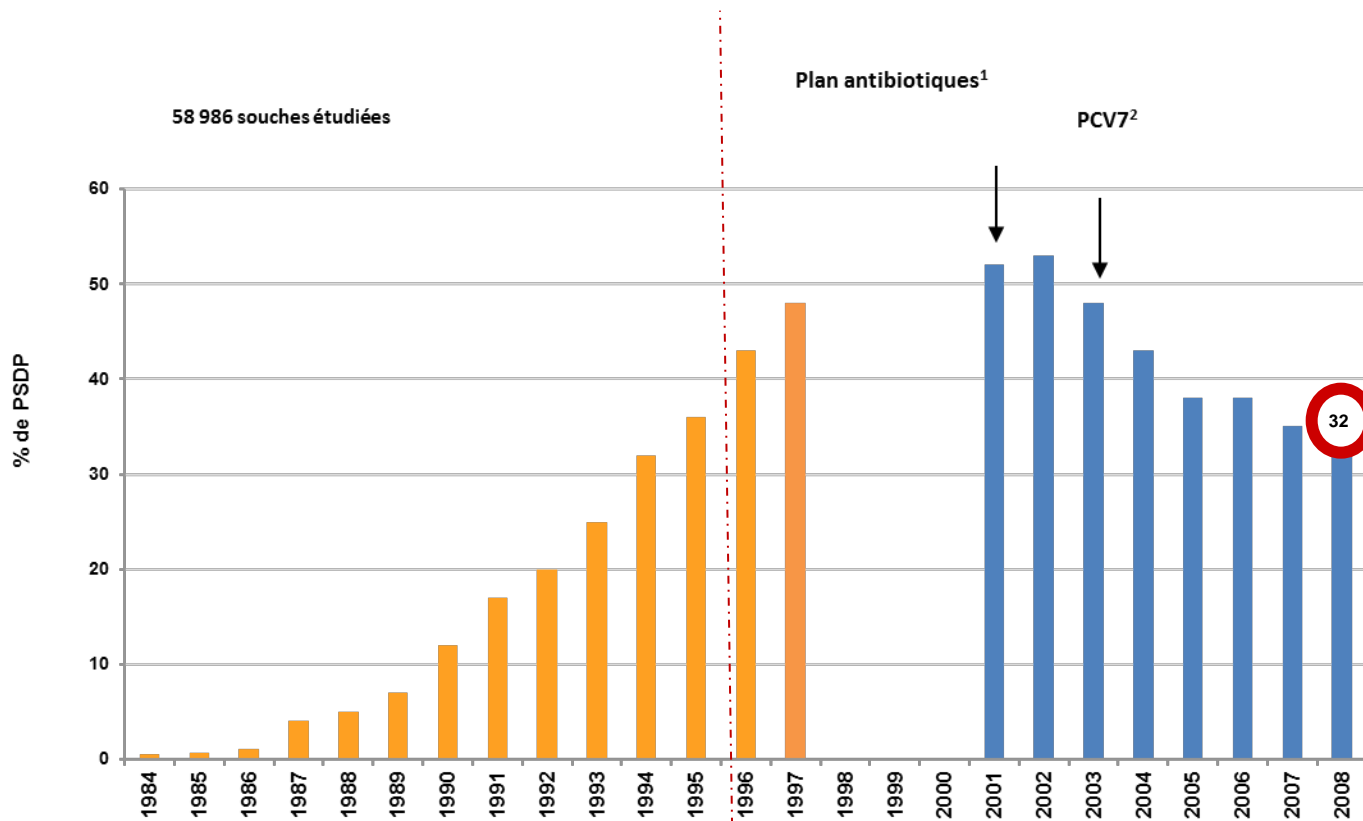
Recommandations Méningites bactériennes SPILF 2008 (19 nov 2008)

Contexte en 2008

2008

- Incidence méningites stable
- Mortalité élevée: 20%
- Déterminants de la mortalité: retard ABie
- Recours trop fréquents TDM cérébral; utilisation TDM associée au retard thérapeutique
- Sensibilité diminuée du pneumocoque aux B-lactamines
- Corticothérapie

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



2008

D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

1Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/34_01.htm; 2Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

3Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

Recommandations Méningites bactériennes SPILF 2008 (19 nov 2008)

- Urgences thérapeutiques: antibiothérapie idéalement dans l'heure après l'arrivée aux urgences
- Imagerie cérébrale avant PL: limitée aux
 - Signes de localisation neurologique
 - Troubles de la vigilance (Glasgow \leq 11)
 - Crises convulsives récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans, seulement si hémicorporelles avant 5 ans
 - Signes d'engagement
- Choix de l'antibiothérapie
 - Abandon de la vancomycine
 - Très fortes doses de céphalosporines de 3^{ème} génération
- Corticothérapie large: Avant ou pendant 1^{ère} dose AB
- Pas de contrôle de la PL systématique

2008

Contexte 2016: faut-il actualiser ?

- **Recommandations SPILF 2008**
 - Mise en application ?
 - Impact sur le pronostic ?
- **Evolution incidences par microorganismes ?**
- **Evolution profils de sensibilité ?**
- **Données nouvelles dans la littérature ?**
- **Publication Recommandations ESCMID 2016**

2016

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%)

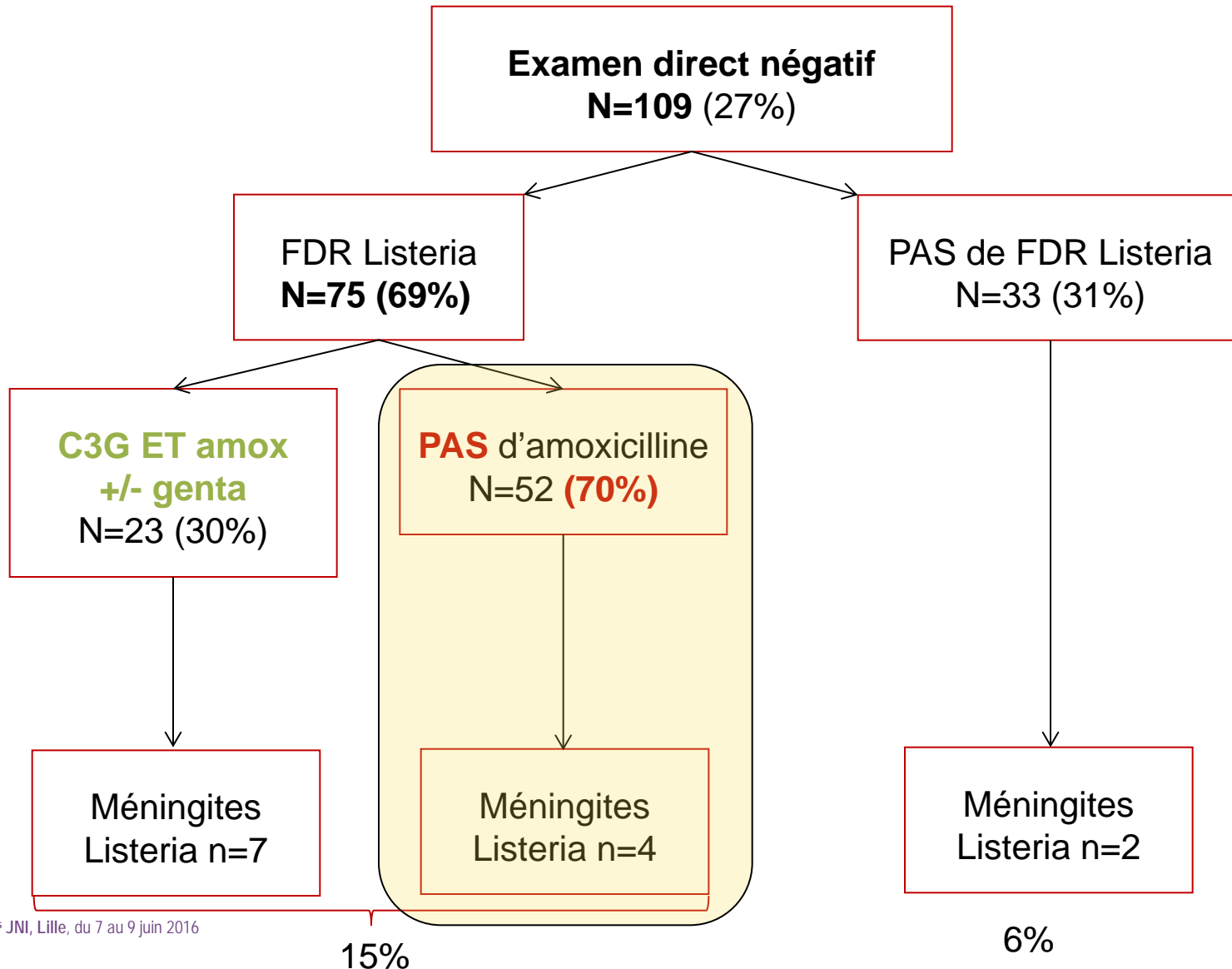
Doses recommandées

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%)

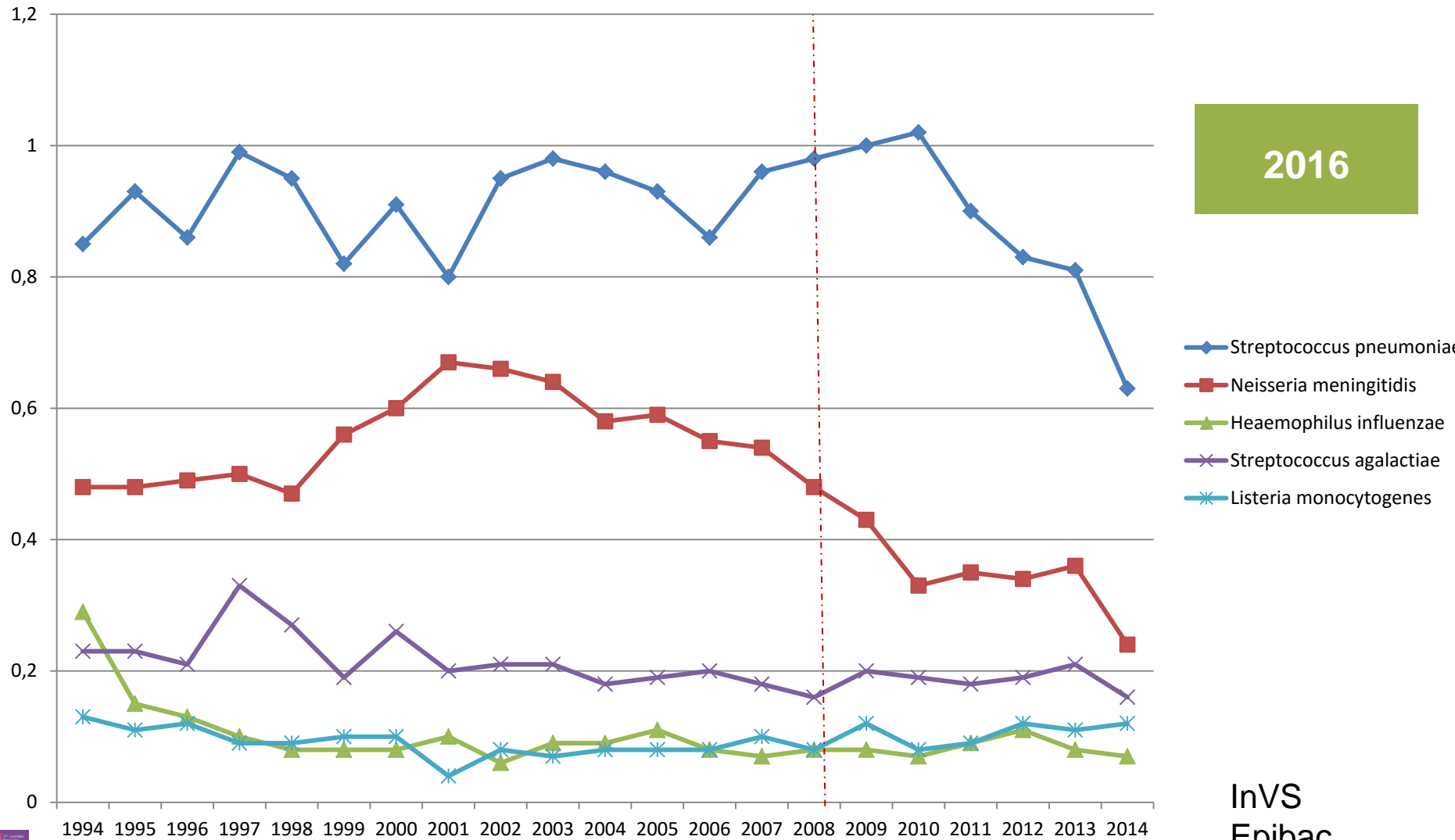
ED neg-Traitement empirique: couverture Listeria



Corticothérapie

- Introduite chez 74%,
 - Pré ou concomitante à l'antibiothérapie chez 47%
 - Post Abie chez 27%

Incidences Méningites France (/100 000)



InVS
Epibac

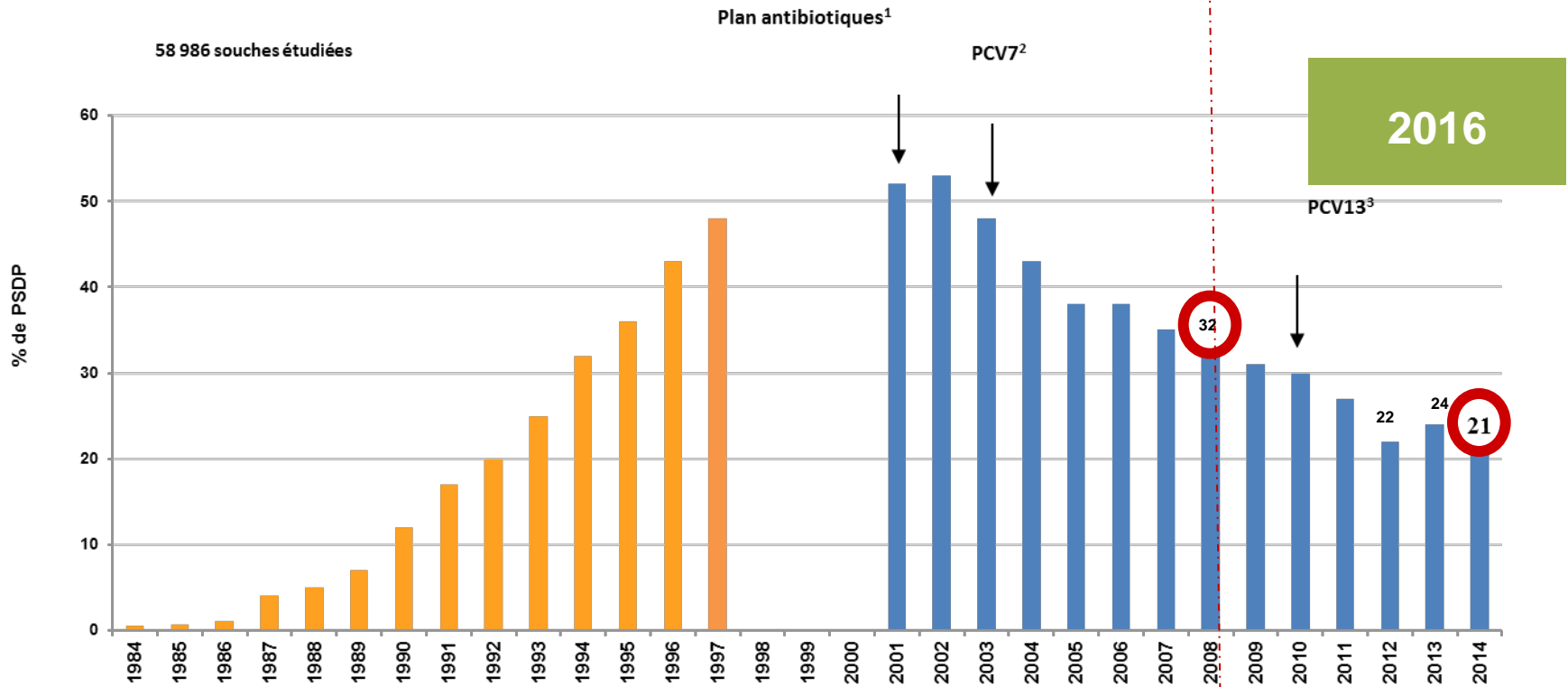


Profils de sensibilité des microorganismes

- Pneumocoque
- Meningocoque
- Listeria
- Haemophilus influenzae

2016

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)

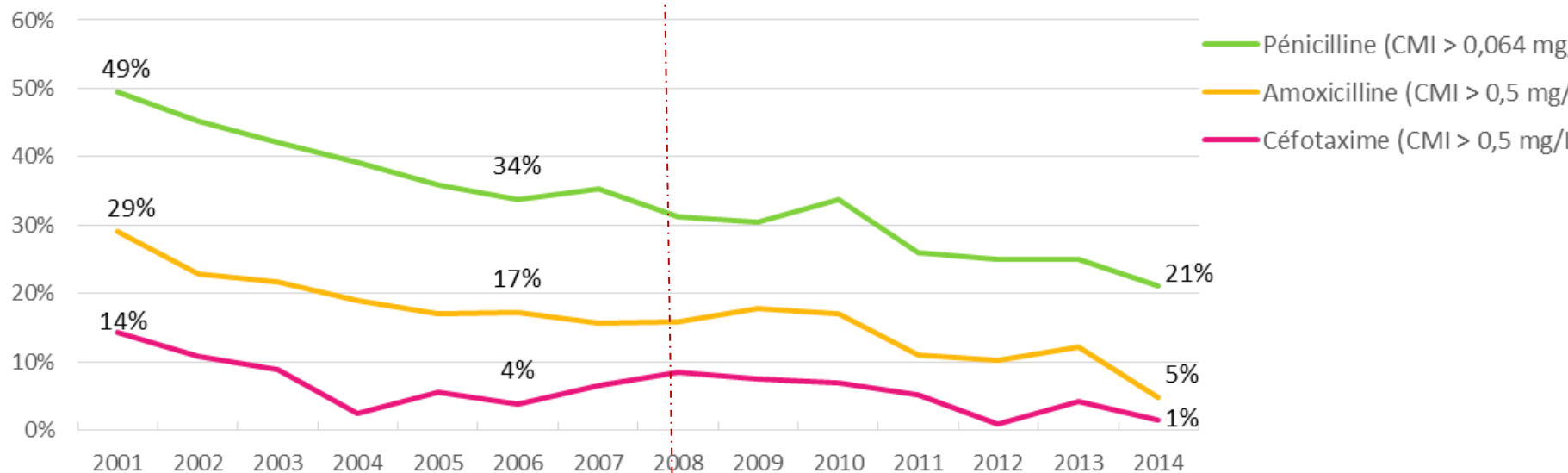


D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

1Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/34_01.htm; 2Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

3Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

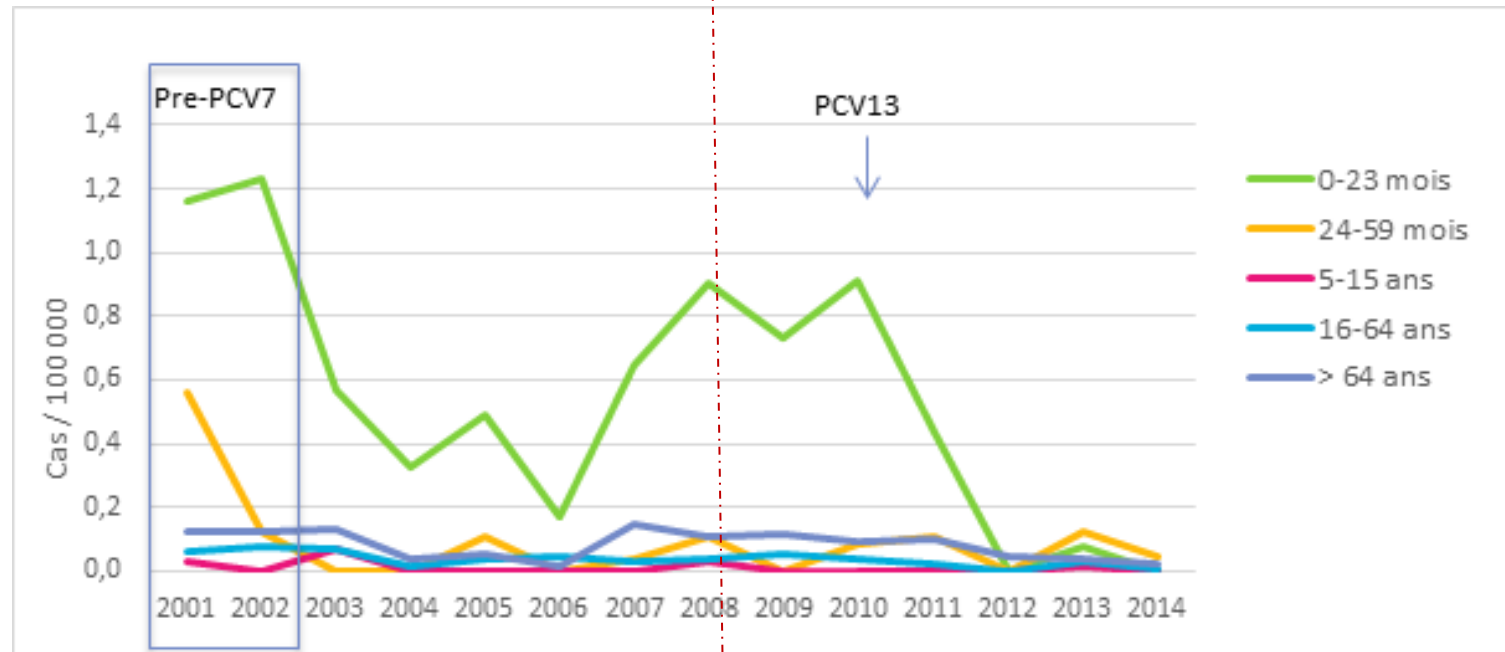
S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) 2014

- Tous âges confondus,
 - 1,5% des souches : sensibilité diminuée au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L)
 - Aucune n'est résistante (CMI > 2 mg/L).
 - La CMI de céfotaxime la plus élevée mesurée en 2014 est égale à 1 mg/L
 - quatre souches isolées de méningites,
 - trois adultes (sérotypes 19A, 19F et 35B) et un enfant de 34 mois (sérototype 19A).

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



- Incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) isolés de méningites, selon le groupe d'âge, France, 2001-2014

Sensibilité Méningocoque

Méningocoque (2015)

2016

322 souches étudiées par le CNR.

100% sensibles
aux C3G, rifampicine et ciprofloxacine.

30% sensibilité réduite à la pénicilline G et à l'amoxicilline.

CNR Méningocoque, M Taha, Communication personnelle

Sensibilité Listeria

- **Pas d'émergence de résistance aux antibiotiques majeurs** (beta-lactamines, gentamicine, cotrimoxazole).
- **Pas d'émergence de résistance aux beta-lactamines** (pénicilline G, aminopénicillines, uréidopénicillines, carbapénèmes).
- Isolement anecdotique d'isolats résistants, à la tétracycline, la ciprofloxacine, la streptomycine, la kanamycine, le chloramphénicol, l'érythromycine, le triméthoprimé ou la rifampicine.
- 16% des isolats sont résistants contact à la clindamycine.

2016

Sensibilité Haemophilus

Haemophilus (2015 – 2016)

- Sensibilité des souches de méningites (adulte et enfant, n = 250) aux C3G :
 - entre 2010 et 2015: **100 %** de sensibilité aux C3G
 - en 2016, UNE méningite de l'adulte (65 ans) due à une souche céfotaxime « R » (CMI = 0,5 mg/l) et ceftriaxone « S » (CMI = 0,125 mg/l),
- Les souches résistantes au céfotaxime (CMI = 0,5 ou 1 mg/l) ne sont plus exceptionnelles dans les infections respiratoires de l'adulte.

2016

Données nouvelles littérature

- Meta analyse Cochrane 2015 corticoïdes
 - Bénéfice pneumocoque
 - Tendence meningocoque
- Etudes observationnelles de cohortes
- RCT hypothermie: surmortalité

2016

Recommandations ESCMID 2016

ORIGINAL ARTICLE

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

D. van de Beek¹, C. Cabellos², O. Dzunpova³, S. Esposito⁴, M. Klein⁵, A. T. Kloek¹, S. Leib⁶, B. Mourvillier⁷, C. Ostergaard⁸, P. Pagliano⁹, H. W. Pfister⁵, R. C. Read¹⁰, O. Resat Sipahi¹¹ and M. C. Brouwer¹, for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB)

Original Submission: 10 December 2015; Accepted: 11 January 2016 *Clin Microbiol Infect* 2016;

TABLE 4.1. Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis [3]

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin	<i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin	
Neonates <1 month old	Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside		Age <1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h Age 1–4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h
Age 1 month to 18 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Vancomycin 10–15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h)
Age >18 and <50 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h
Age >50 years, or Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> ^a	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin or ampicillin 2 g q4h

^aDiabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions associated with causing immunocompromise.

Antibiothérapie empirique -ESCMID 2016

Antibiotic treatment

Empiric antibiotic treatment.

Antibiotic treatment

TABLE 4.2. Specific antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis^a

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime ^c	Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, ^o linezolid	10–14 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days

Adjunctive dexamethasone treatment

Grade A Empiric treatment with dexamethasone is strongly recommended for all adults (10 mg qid for 4 days) and children (0.15 mg/kg qid for 4 days) with acute bacterial meningitis in the setting of high-income countries.

Grade A Treatment with dexamethasone is strongly recommended to be initiated with the first dose of antibiotic treatment.

Grade C If intravenous antibiotic treatment has already been started, dexamethasone can still be administered up to 4 hours after start of the first dose of intravenous antibiotics.

Grade B It is recommended to stop dexamethasone if the patient is discovered not to have bacterial meningitis or if the bacterium causing the meningitis is a species other than *H. influenzae* or *S. pneumoniae*, although some experts advise that adjunctive treatment should be continued irrespective of the causative bacterium.



Faut-il actualiser les recommandations françaises de prise en charge des méningites bactériennes ?



Faut-il actualiser les recommandations françaises de prise en charge des méningites bactériennes ?

OUI

Car processus de recommandation / évaluation indispensable

Pour

- Confirmer certaines recommandations...insuf suivies
- Faire évoluer

Actualisation conférence consensus



Comité d'organisation:

Xavier Duval, Thomas Debroucker, Bruno Fantin, Emmanuel Grimpel, Bruno Hoen, Emmanuelle Varon, Michel Wolff.

Experts bibliographiques:

Alexandre Charmillou, Pierre Fillatre, Anne Maurin

Sociétés partenaires:

SRLF, SFMU, SFORL, SFP, SFN, CMIT, APNET, SFM, SNFMI

du mardi 7 au jeudi 9 juin 2016
Lille Grand Palais



Lille

et l'interrégion Nord-Pas-de-Calais-Picardie

Investigateurs COMBAT

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 Héliène, OGIELSKA Maja, LANOTTE Philippe, Le Brun Cécile, SUNDER Simon, LARTIGUE Marie-Frédérique, LATORRE Ynam, CHANDESRES 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, ANGUÉL Nadia, FORTINEAU Nicolas, MECHAI Frédéric, JAUREGUY Françoise, BILLARD POMARES Typhaine, GREGOIRE-FAUCHER Valérie, Frédéric FAIBIS, DIAMANTIS Sylvain, DEFARCY Astrid, FIETTE Héliène, CRONIER Pierrick, BROCAS Elsa, CHABROL Amélie, PATRAT-DELON Solène, CORMIER Philippe, BORNSTAIN Caroline, LUIZY Nelly, FLATEAU Clara, RAPP Christophe, MERENS Audrey, DELAUNE Deborah, BOUSQUET Aurore, LESPRIT Philippe, EMIRIAN Aurélie, DUVAL Xavier, ARMAND-LEFEVRE Laurence, SALMON Dominique, Solen KERNEIS, RAYMOND Josette POYART 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 Aurore, 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 Silvija, GARANDEAU, PASDELOUP Thierry, VENOT Chrisitne, BERAUD Guillaume, GARCIA Magali, BURUCOA Christophe, ROBLOT 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, ROBAYDAY-VOISIN Stéphanie, MATRAY Olivier²⁸