



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

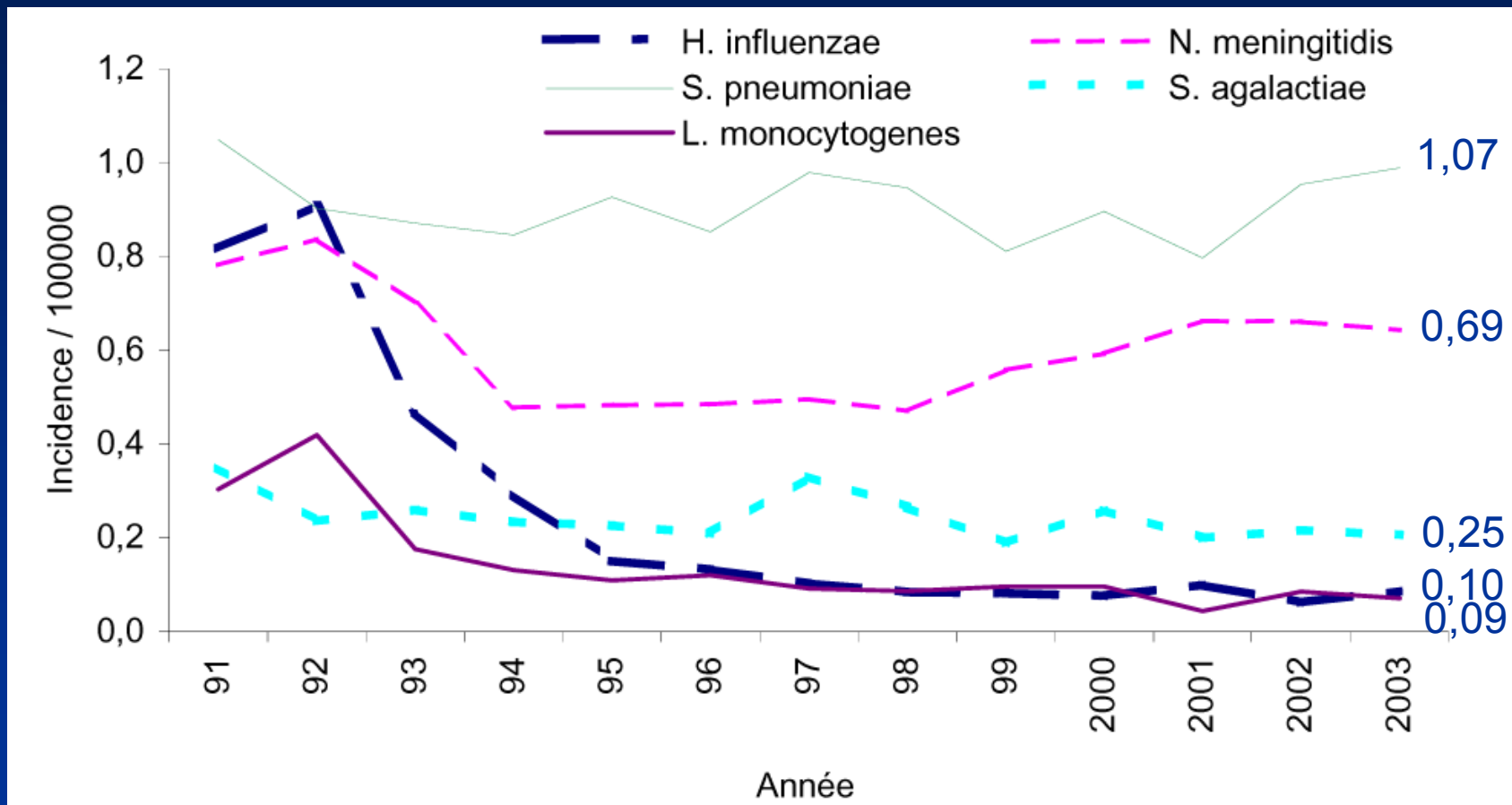
Contexte

- **Dernière conférence de consensus 1996**
- **Modification épidémiologie microbienne:**
 - Vaccination anti-haemophilus conjuguée
 - Vaccin conjugué antipneumocoque
 - Epidémies méningocoque
- **Evolution sensibilité des microorganismes aux antibiotiques**
- **Nouvelles données dans la littérature /corticothérapie**

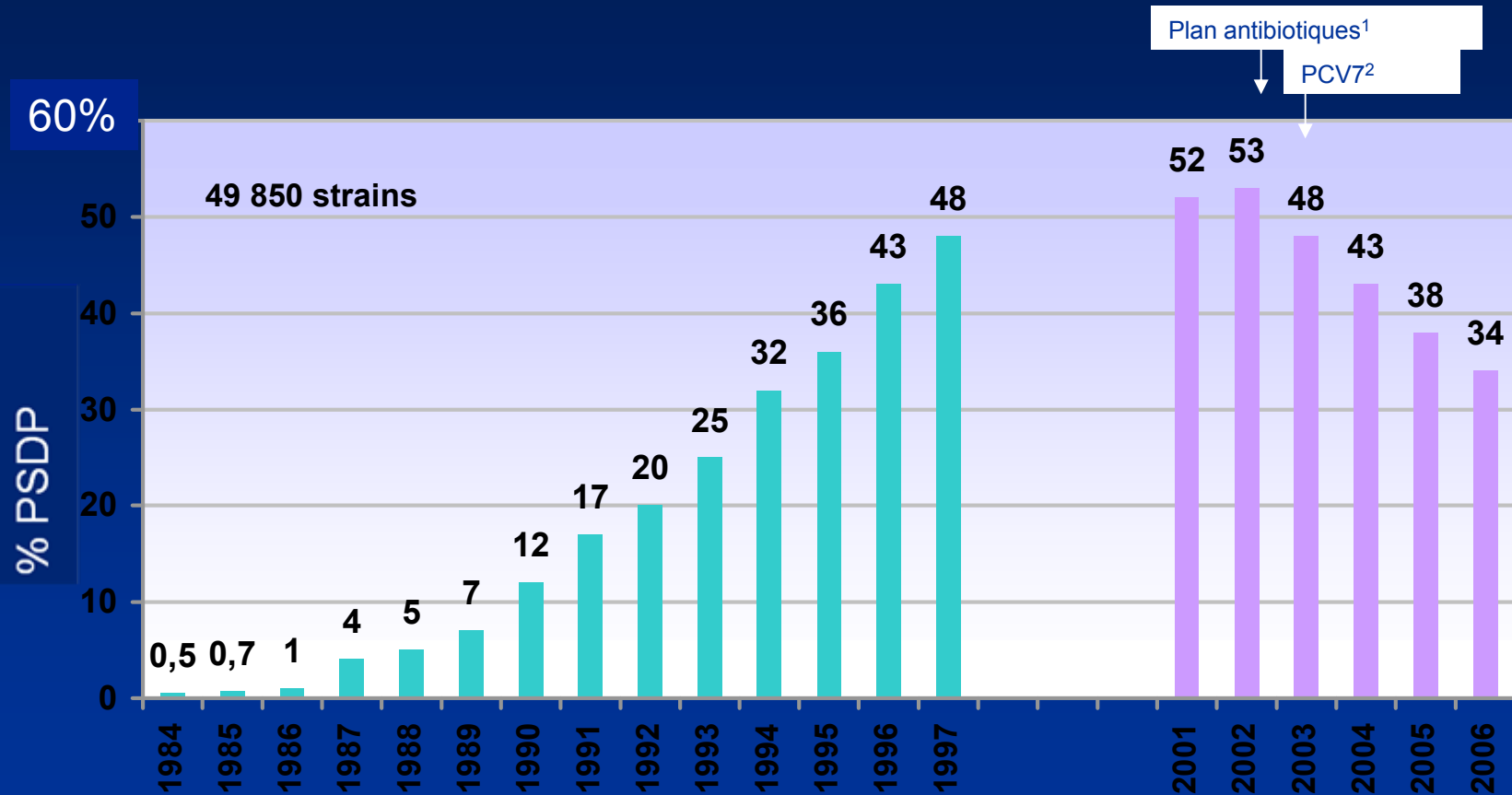
Méningites bactériennes communautaires

- Incidence générale annuelle: **2,2/ 100 000** habitants soit environ **1400 cas/ an** en France
- Mortalité: **20% ≈ 300 DC** (30% pneumocoque, 10% méningo)
- Séquelles: 30%
 - Pneumocoque: 59% (incidence 1,07)
 - Méningocoque: 25% (incidence 0,69)
 - *S. agalactiae* (incidence 0,25)
 - *Listeria monocytogenes* (incidence 0,10)
 - *Haemophilus influenzae* (incidence 0,09)

Incidence estimée, non corrigée de la sous notification, des méningites pour 100 000 habitants France



S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP, CMI $\geq 0,064$ mg/L) en France : tous âges et prélèvements confondus. E. Varon



1 Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001.

2 Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7)



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

Question 1 : Quelle est la prise en charge diagnostique initiale d'un patient suspect de méningite bactérienne ?

- 1.1. Quelles sont les situations conduisant à évoquer un diagnostic de méningite ?
- 1.2. Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?
- 1.3. Quels sont les patients qui devraient avoir un scanner avant la ponction lombaire ?

Question 2 : Quelle est l'antibiothérapie initiale d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ?

- 2.1. Quel est le degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ? Quels sont les patients qui doivent avoir une antibiothérapie avant la ponction lombaire ?
- 2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?



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

Question 3 : Quelle est la prise en charge initiale thérapeutique d'un pt présentant une méningite présumée bactérienne (en dehors de l'antibiothérapie)?

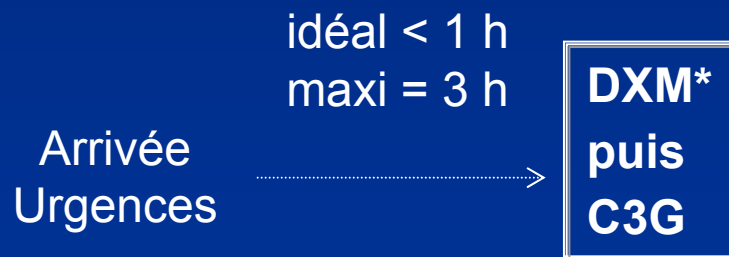
- 3.1. Quelles sont la place et les modalités de la corticothérapie ?
- 3.2. Quelles sont les autres mesures d'urgence à instaurer et le lieu de la prise en charge ?

Question 4 : Quelles sont les modalités de la prise en charge ultérieure ?

- 4.1. Quelles sont les modalités et la durée de l'antibiothérapie après la phase initiale ?
- 4.2. Quels sont les intérêts et les indications du contrôle du LCR ?
- 4.3. Quelles sont les indications d'une imagerie ?
- 4.4. Quelle est la prise en charge de la porte d'entrée ?
- 4.5. Quel suivi pour quels patients ?

Questions

Suspicion Méningite Bactérienne



* pas de DXM si enfant/nourrisson avec méningo à ED
ou si ED - ou non disponible chez enfant 1-15 ans

Facteurs associés avec évolution défavorable*

113 méningites bactériennes (adultes)

Analyse multivariée

Variables	OR	IC95%	p
Délai antibiothérapie **	1,09/h	1,01-1,19	0,035
Facteurs de risque [≠]	1,55	0,997-2,41	0,052
Coma	1,58	0,88-2,86	0,13
Pas de stéroïdes	1,52	0,82-2,79	0,18
Non méningocoque	2,07	0,69-6,18	0,19

* Mortalité ou séquelles

** Par rapport à l'arrivée à l'hôpital

[≠]Cancer, diabète, alcoolisme

Table 2. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month mortality **156 adultes avec méningite à pneumocoque en réanimation**

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a a : par point du score	1.12	1.072–1.153	.002
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.83	2.94–20.8	<10 ⁻⁴
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	14.12	3.93–50.9	<10 ⁻⁴
CSF leukocyte count >10 ³ /μL	0.30	0.10–0.944	.04

Table 4. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month adverse events

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a a : par point du score	1.06	1.04–1.09	<10 ⁻⁴
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.58	1.13–5.9	.02
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	2.84	1.10–5.6	.03
CSF leukocyte count >10 ³ /μL	0.37	0.16–0.83	.02

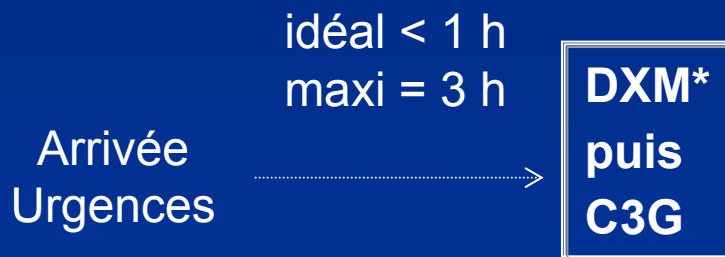
Dans le sous-groupe de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, la co-administration de vancomycine n'était pas associée à une amélioration du pronostic en réanimation ni à M3

Suspicion Méningite Bactérienne

Mise en route antibiothérapie =
URGENCE ABSOLUE

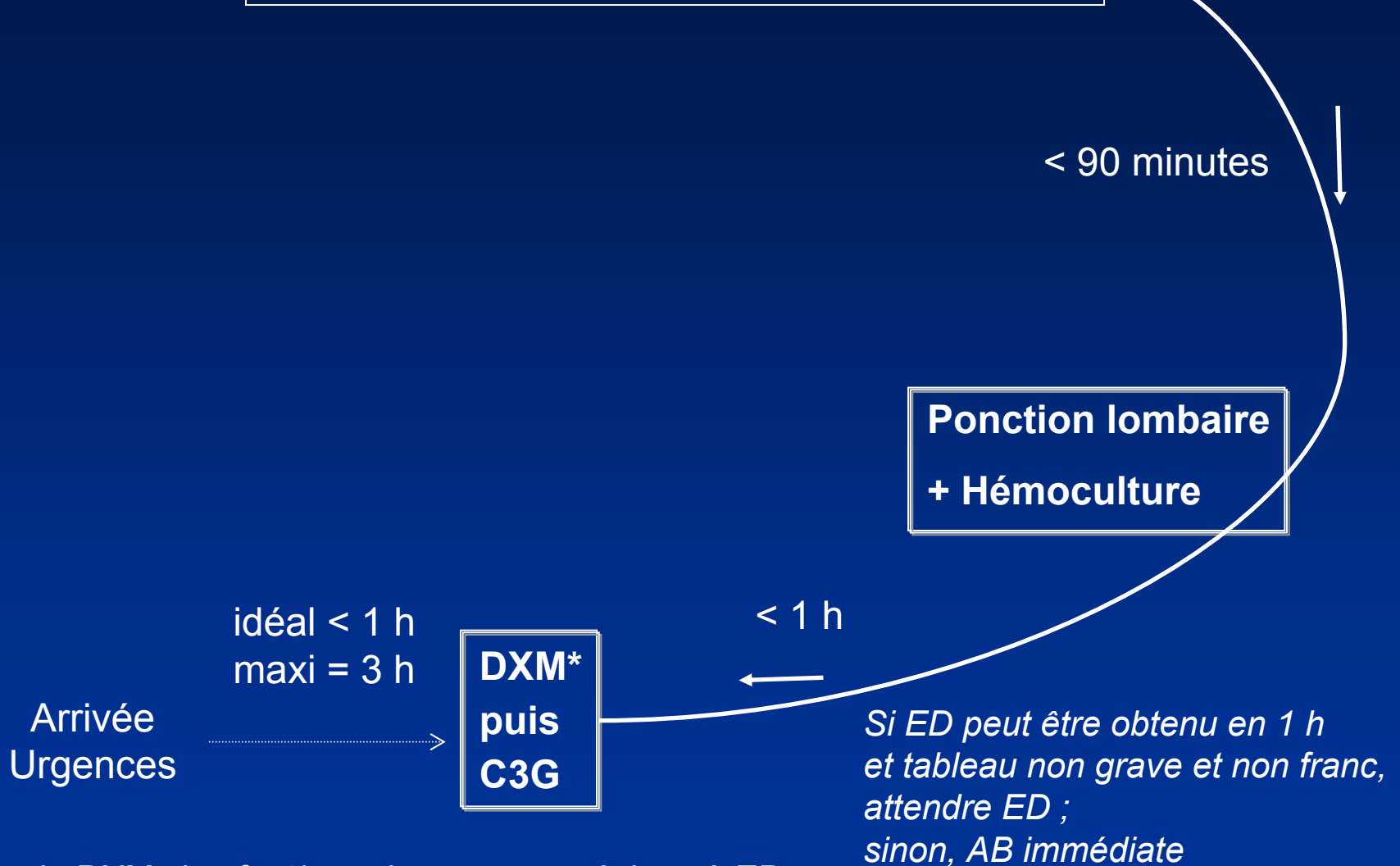
Recommandation :

L'antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps déjà écoulé depuis le début présumé de la méningite (Grade B).



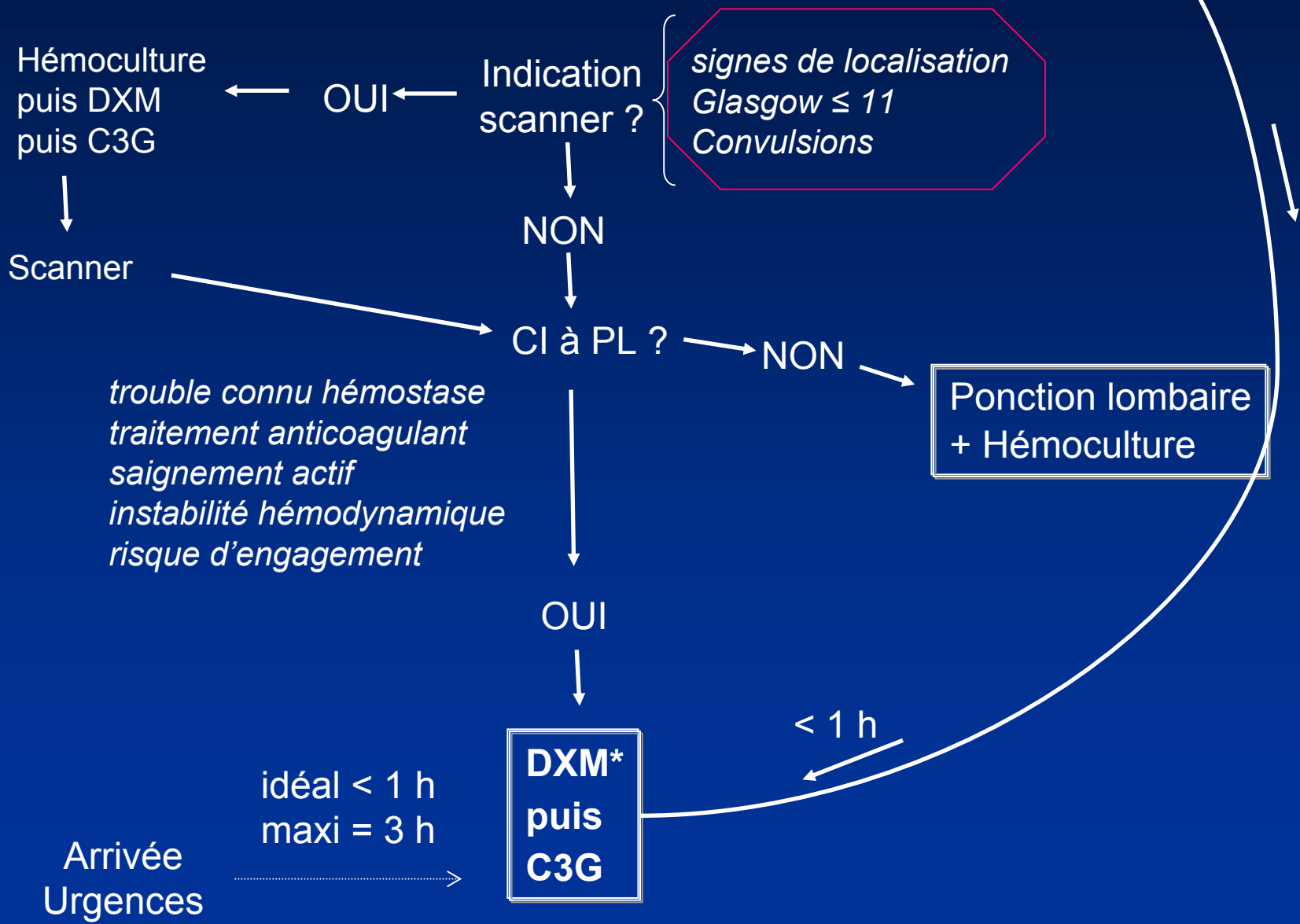
* pas de DXM si enfant/nourrisson avec méningo à ED
ou si ED - ou non disponible chez enfant 1-15 ans

Suspicion Méningite Bactérienne



* pas de DXM si enfant/nourrisson avec méningo à ED
ou si ED - ou non disponible chez enfant 1-15 ans

Suspicion Méningite Bactérienne



1.2. Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?

- Examens systématiques
 - LCR : analyse biochimique, cytologique et microbiologique
 - Recueil de 3 tubes (100 gouttes – 5 ml- adulte; 40 gouttes - 2ml - enfant)
 - Résultat communiqué dans l'heure
 - Si positivité de la coloration de Gram : antibiogramme fait directement
 - Si *S. pneumoniae* suspecté : E-test céfotaxime, ceftriaxone
 - **Culture du LCR : examen de référence**
 - Identification de l'agent étiologique
 - Sensibilité aux antibiotiques avec CMI pour CTX et CRO
 - Hémoculture : au moins une

1.2. Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?

- Examens optionnels
 - Test immuno-chromatographique
Binax Now ® sur LCR : détection de pneumocoque
 - PCR sur LCR : méningocoque, pneumocoque, universelle, entérovirus si suspicion MB faible
 - PCR méningocoque sur sang
 - Biopsie cutanée si purpura : PCR, ED, culture
 - Lactate LCR : MB très peu probable si $< 3,2$ mmol/l
 - Procalcitonine sérique : MB très peu probable si $< 0,5$ ng/ml
- Règle d'aide à la décision : règle de Hoen combine le nombre de leucocytes sanguins, la glycémie, la protéinorachie et le nombre de neutrophiles dans le LCR

www.chu-besancon.fr/meningite/

(Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14 : 267-74)

2.1b. Quels sont les patients qui doivent avoir une antibiothérapie avant la ponction lombaire ?

- La PL est l'élément clé du diagnostic.
- Toute situation conduisant à retarder la PL impose la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste en raison du lien étroit entre le pronostic et la précocité de mise en route du traitement
- L'antibiothérapie doit être débutée avant la PL dans 3 situations :
 - *purpura fulminans*
 - prise en charge hospitalière ne pouvant être réalisée dans les 90 min
 - CI à la réalisation de la PL pour l'une des raisons suivantes :
 - anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant efficace, suspicion d'un trouble majeur de l'hémostase (saignement actif)
 - risque élevé d'engagement cérébral
 - instabilité hémodynamique
- Il est recommandé dans cette situation de pratiquer une hémoculture avant l'antibiothérapie lors de la prise en charge initiale
- La PL sera réalisée dès que possible après correction des anomalies

2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?

- Éléments plaidant pour l'arrêt de l'utilisation de la vancomycine dans la prise en charge des méningites communautaires à pneumocoque (MP) :
 - absence de souche de *Sp* responsable de méningite résistante à la céfotaxime et au ceftriaxone, dans la période 2002-2007,
 - inefficacité de la vancomycine seule pour stériliser une MP
 - modèles expérimentaux de MP : absence de potentialisation de la bactéricidie de la C3G par la vancomycine ; bénéfice de la vancomycine, en adjonction de C3G que si *Sp* est résistant à la C3G (CMI > 2 mg/l), cette situation n'étant plus rencontrée actuellement. Dans une telle situation de *Sp* résistant à la C3G, la rifampicine pourrait apporter un bénéfice >r à celui de la vancomycine.
 - diminution de la diffusion de la vancomycine dans le LCR en cas de co-administration avec la dexaméthasone, dont l'association à l'antibiothérapie anti-pneumococcique est aujourd'hui fortement recommandée.

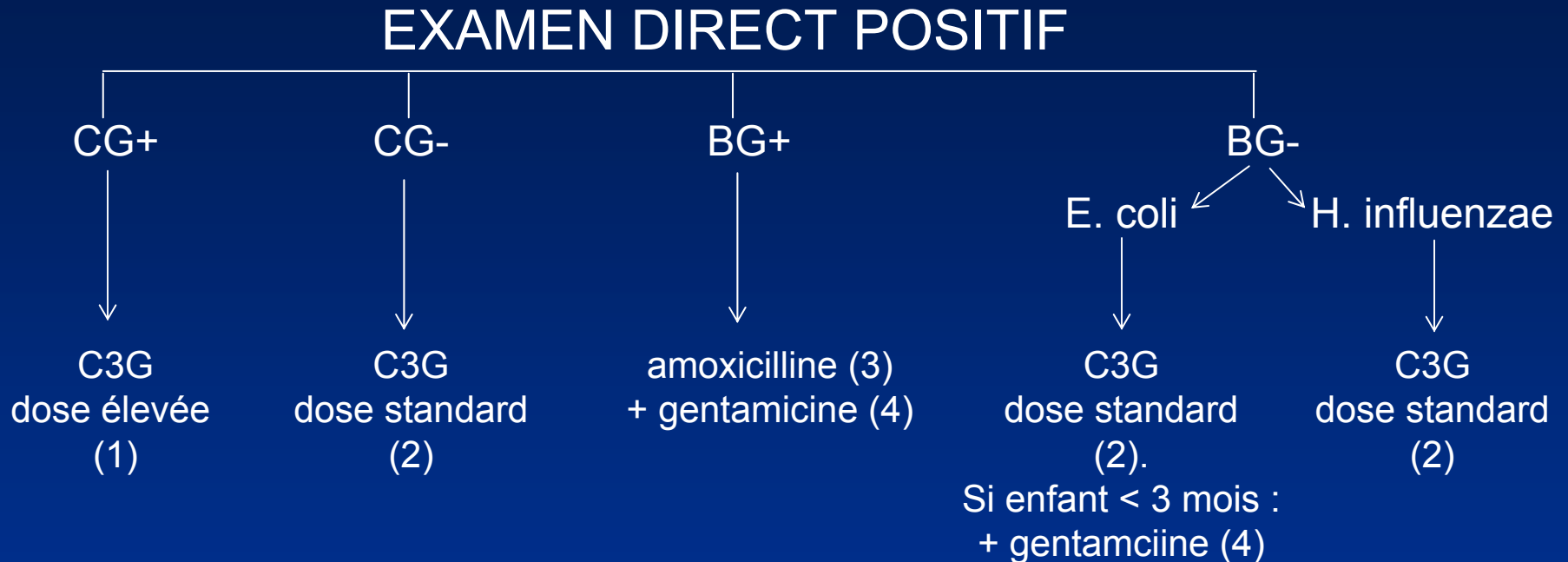
2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?

- Eléments plaidant pour l'arrêt de l'utilisation de la vancomycine dans la prise en charge des méningites communautaires à pneumocoque (MP) :
 -
 - risque néphrotoxique associé à l'utilisation à doses élevées de la vancomycine
 - adjonction de vancomycine, moins de 2 h après la 1^{ère} dose de C3G, associée à un risque relatif 13,5 fois plus élevé de surdité chez les enfants avec MP.
 - analyse de la littérature concernant les échecs thérapeutiques dans les MP : pas d'échec clinique ou microbiologique pour des *Sp* dont la CMI à la C3G utilisée est < 2 mg/l, lorsque la dose de C3G est optimale.
 - Etude de Auburtin portant sur 56 adultes hospitalisés en réanimation pour MP : la co-administration de vancomycine à une dose optimale de céfotaxime ou de ceftriaxone en cas de *Sp* de sensibilité diminuée à la pénicilline, ne modifie pas le pronostic immédiat (mortalité) ou ultérieur (séquelles à 3 mois).

2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?

- Au vu des données disponibles à ce jour, notamment épidémiologiques, la majorité des membres du jury considère que **lorsque la céphalosporine de 3^{ème} génération est administrée à dose optimale pour le traitement des méningites à pneumocoque, l'adjonction de vancomycine**, telle qu'elle était proposée dans les recommandations de 1996, **n'est plus justifiée**.
- Néanmoins, il n'y a pas de donnée dans la littérature contre-indiquant l'adjonction de vancomycine à une céphalosporine de 3^{ème} génération dans les méningites présumées à pneumocoque de l'enfant.

2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?



- Modalités d'administration des antibiotiques : exclusivement par voie IV
 - céfotaxime : 1 perf/6 h ou perf continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h. Dose journalière maximale chez l'enfant = 12 g.
 - ceftriaxone : 1 ou 2 perf. Dose journalière maximale chez l'enfant = 4 g.
 - amoxicilline : soit 1 perfusion toutes les 6 heures, soit perfusion continue
 - gentamicine : 1 perfusion unique quotidienne sur 30 minutes
- (1) Céfotaxime 300 mg/kg/j ; Ceftriaxone 100 mg/kg/j ; (2) Céfotaxime 200 mg/kg/j ; Ceftriaxone 75 mg/kg/j ; (3) 200 mg/kg/j ; (4) 3 à 5 mg/kg/j

2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?

EXAMEN DIRECT NEGATIF

Listériose évoquée
(Terrain, apparition
progressive des symptômes,
atteinte du rhombencéphale)



C3G dose élevée
+ amoxicilline
+ gentamicine

Listériose non évoquée



C3G dose élevée

si enfant < 3 mois :
+ gentamicine

3.1. Quelles sont la place et les modalités de la corticothérapie ?

- Recommandation : dexaméthasone IV, pendant 4 jours - 10 mg toutes les 6 heures chez l'adulte ; 0,15 mg/kg toutes les 6 heures chez l'enfant - la 1^{ère} dose étant administrée avant ou de façon concomitante à la 1^{ère} injection d'antibiotiques, dans les cas suivants :
 - ED positif à pneumocoque ou à méningocoque chez l'adulte, à pneumocoque ou à *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson de 3 à 12 mois,
 - absence de diagnostic microbiologique mais décision de traitement antibiotique en raison d'une forte suspicion de méningite bactérienne chez l'adulte ou le nourrisson de 3 à 12 mois. Ceci correspond aux situations suivantes :
 - PL non réalisée avant le début de l'antibiothérapie, notamment parce qu'il y a indication à réaliser un scanner cérébral,
 - Antibiothérapie devant être débutée immédiatement après la PL car celle-ci montre un liquide trouble ou purulent et/ou le degré d'urgence ne permet pas d'attendre les résultats de l'ED du LCR,
 - ED du LCR négatif, mais autres arguments sur le plan de l'analyse du LCR ou du sang conduisant à retenir le diagnostic de méningite bactérienne et à débiter l'antibiothérapie.
- Dans le cas où la dexaméthasone a été initiée et que le diagnostic de méningite bactérienne n'est pas retenu ou que chez l'enfant on identifie un méningocoque, la dexaméthasone doit être arrêtée. Dans tous les autres cas, elle sera poursuivie 4 jours.

3.2. Quelles sont les autres mesures d'urgence à instaurer et le lieu de la prise en charge ?

- **Lieu de prise en charge :**
 - Réanimation :
 - Purpura extensif
 - Score de Glasgow ≤ 8
 - Signes neurologiques focaux
 - Signes de souffrance du tronc cérébral
 - État de mal convulsif
 - Instabilité hémodynamique
 - Sinon unité permettant une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (toutes les heures) pendant au moins les 24 premières heures
 - Même en l'absence de critères d'admission en réanimation : concertation avec une équipe de réanimation pour décider de l'orientation du patient.

4.1. Quelles sont les modalités et la durée de l'antibiothérapie après la phase initiale ?

- **Documentation microbiologique : adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques**
- **Pas de documentation microbiologique :
Si l'évolution est favorable et en l'absence de diagnostic alternatif de MB l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours**

Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires après documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Pneumocoque CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 200 mg/kg 75 mg/kg	10 à 14 j *
Pneumocoque CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 75-100 mg/kg	
Méningocoque CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	200 mg/kg cf	4 à 7 j **
Méningocoque CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	
<i>Listeria</i>	Amoxicilline + Gentamicine les 7 premiers jours	200 mg/kg 3 à 5 mg/kg	21 j

* Plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H 48) et CMI C3G ≤ 0,5 mg/l

** Plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H 48)

Conduite à tenir en cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique non favorable après 48-72 heures de traitement

- **En l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec : PL de contrôle**
- **Poursuivre la C3G à dose maximale, en associant éventuellement :**
 - Rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 h)
 - ou Vancomycine (15 mg/kg sur 1 h en dose de charge puis 60 mg/kg/j en administration continue)
 - ou Fosfomycine

Conduite à tenir devant un échec microbiologique documenté par la non stérilisation du LCR au-delà de 48 h de traitement antibiotique

- **Analyse de l'échec**

- Vérification du délai de mise en route des antibiotiques, des doses et des modalités d'administration
- Recherche d'un foyer infectieux non drainé
- Dosage de la C3G dans le LCR avec confrontation à la CMI vis-à-vis de la bactérie isolée

4.2. Quels sont les intérêts et les indications du contrôle du LCR ?

- **Objectif : s'assurer de la stérilisation rapide du LCR**
- **Recommandations**
 - PL de contrôle non systématique si évolution favorable
 - PL de contrôle
 - à 48 h de traitement si pneumocoque avec CMI C3G > 0,5 mg/l
 - à 48-72 h de traitement si évolution clinique non favorable
 - Faire au préalable imagerie cérébrale (recherche de complication intra-cérébrale)
 - Mesure de la concentration de la C3G dans le LCR
 - à 48-72 h de traitement pour les méningites à bactéries inhabituelles

4.3. Quelles sont les indications d'une imagerie ?

L'IRM cérébrale avec injection de produit de contraste est plus performante que le scanner cérébral

- Indications :
 - Survenue de signes neurologiques nouveaux
 - Persistance inexplicée au-delà de 72 h de traitement de :
 - fièvre > 38,5°C
 - troubles de la conscience
 - céphalées importantes

4.3. Quelles sont les indications d'une imagerie ?

- Imagerie cérébrale systématique
 - Méningite à bactérie autre que pneumocoque ou méningocoque
 - Méningite à pneumocoque chez l'enfant en particulier après 2 ans,
 - en l'absence de toute infection bactérienne ORL
 - ou si le sérotype incriminé était inclus dans le vaccin reçu
- Imagerie cérébrale ou médullaire chez l'enfant si méningite
 - à staphylocoque, à entérobactérie, ou polymicrobienne (recherche de sinus dermique)
- Recherche d'une brèche ostéo-durale devant toute méningite à pneumocoque (enfant et adulte) ou à *Haemophilus* (enfant)
 - antécédent de traumatisme crânien
 - récurrence de méningite bactérienne
 - antécédent d'intervention neuro-chirurgicale, d'intervention sur l'hypophyse ou de certaines interventions ORL
 - rhinorrhée ou otorrhée de LCR

4.4. Quelle est la prise en charge de la porte d'entrée (1) ?

- **Examen clinique initial : rechercher hypoacousie, otalgie, otorrhée et faire une otoscopie. Vérifier les fosses nasales : écoulement rhinosinusien ?**
- **Avis ORL pour la prise en charge des causes otologiques et rhinosinusiennes :**
 - otite moyenne aiguë : paracentèse recommandée
 - mastoïdite aiguë : antibiotiques et drainage de l'oreille moyenne par paracentèse ; la chirurgie peut être indiquée si l'évolution n'est pas favorable après 48 heures d'antibiothérapie
 - foyer collecté sinusien persistant ou sepsis prolongé : drainage
 - otorrhée et rhinorrhée de LCR : peuvent se tarir spontanément. Si elles persistent : fermeture de la brèche repérée par endoscopie, TDM ou IRM.

4.4. Quelle est la prise en charge de la porte d'entrée (2) ?

- **En cas de brèche :**
 - la vaccination anti-pneumococcique est recommandée. Chez l'enfant de moins de 5 ans, on utilise le vaccin conjugué recommandé.
 - Il n'y a pas d'argument ni pour une antibiothérapie prophylactique ni pour le maintien d'une antibiothérapie curative avant la fermeture de la brèche.
 - La fermeture de la brèche doit intervenir le plus rapidement possible. Le délai optimal pour l'intervention n'est pas consensuel.

4.5. Quel suivi pour quels patients ?

- Le jury recommande un suivi de tous les patients au décours d'une méningite bactérienne.
- Avant la sortie de l'hôpital ou au plus tard dans les 15 jours après la fin du traitement
 - chez les enfants et les adultes : examen clinique neurologique et test auditif adapté à l'âge. Si hypoacousie profonde, craindre une ossification cochléaire débutante ⇒ consultation ORL
 - Chez l'enfant et l'adulte jeune : avis spécialisé pour discuter les explorations immunologiques si
 - antécédent d'infections bactériennes sévères chez l'enfant ou dans sa fratrie
 - méningites récidivantes
 - méningite à sérotype vaccinal chez un enfant vacciné (vaccin pneumocoque conjugué, *Haemophilus* ou méningocoque)
 - infection à germe inhabituel dont méningocoque de sérogroupe rare (Y, W135, X et Z).
 - Chez l'adulte : recherche de pathologies prédisposant telles que diabète, éthylisme chronique, cancer, cirrhose, hémopathie, infection par le VIH en cas de facteur de risque. Si méningite à pneumocoque : électrophorèse des protéines plasmatiques

4.5. Quel suivi pour quels patients (2) ?

- **Un mois après la sortie de l'hôpital :**
 - examen neurologique et recherche d'une hypoacousie
 - si un traitement anti-épileptique a été prescrit durant la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est survenue : EEG
 - arrêt du traitement antiépileptique après avis neurologique ou neuro-pédiatrique
 - chez le petit enfant : surveiller le périmètre crânien.
- **Jusqu'à un an après la méningite :**
 - chez l'enfant, tous les 3 mois : surveillance clinique de l'audition et vérification de l'adaptation scolaire.
 - Chez l'adulte : évaluer cliniquement l'audition, les séquelles cognitives et rechercher une dépression.
- **Le jury recommande chez l'adulte d'améliorer le dépistage et la prise en charge des séquelles tardives notamment des troubles de l'audition.**



www.infectiologie.com

COMITÉ D'ORGANISATION

Président

Xavier Duval

Membres

Edouard Bingen
Thomas de Broucker
Jean-Pierre Bru
Jean-Marie Decazes
Daniel Floret

Agnès Lefort
Philippe Lestavel
Jean-Jacques Pessey
France Roblot
Michel Wolff

JURY

Président

François Raffi

Membres

Emmanuelle Cambau

Michel Garré

Joël Gaudelus

Benoît Guéry

Marcel Guillot

Vincent Le Moing

Laurent Martinez-Almoyna

Florence Moulin

Josette Raymond

Pierre Taboulet

Marc Tardieu

Pierre Tattevin

Pierre Veyssier