

Prise en charge des méningites aigues communautaires: Recommandations Françaises SPILF

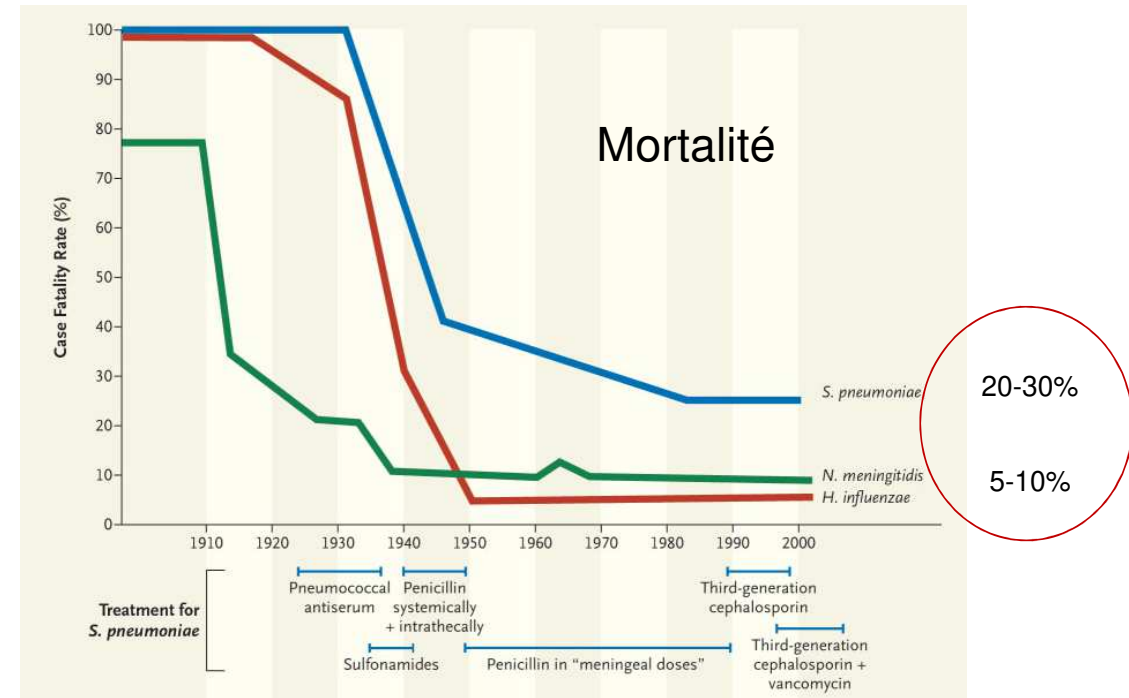
Pr Xavier Duval
Bichat Claude Bernard, Paris



Méningites bactériennes

- **Mortalité**

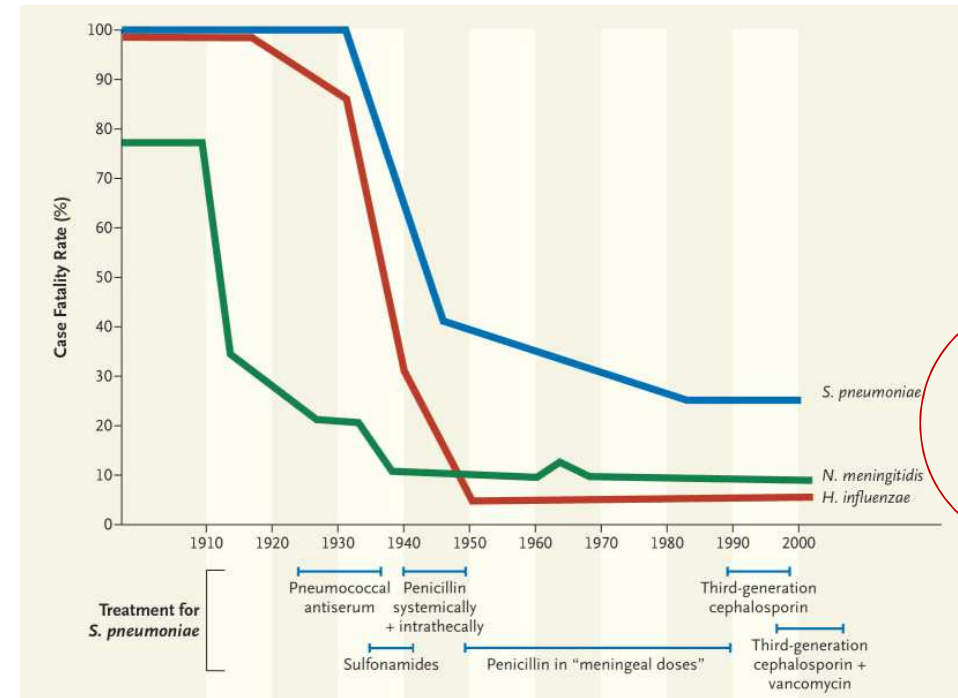
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Haemophilus influenzae*



Méningites bactériennes

• Mortalité

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Haemophilus influenzae*



• Séquelles

- Hypoacousie
- Séquelles neuropsychologiques
- Déficit neurologique focal

S. pneumoniae

N. meningitidis

22%	5%
32%	32%
10-30%	5%

Cohorte COMBAT: Déterminants du décès intra-hospitalier ou du handicap en fin d'hospitalisation

- Alternative: Rankin modifié + décès (en fin d'hospitalisation)

Rankin + décès	N=533
Données renseignées	500

6 – Décès intra-hospitalier	90	(18.0%)
------------------------------------	-----------	-----------------

Cohorte COMBAT: Déterminants du décès intra-hospitalier ou du handicap en fin d'hospitalisation

- Alternative: Rankin modifié + décès (en fin d'hospitalisation)

Rankin + décès	N=533		
Données renseignées	500		
0 - Aucun symptôme	168	(33.6%)	} 275 (55.0%)
1 - Pas d'incapacité en dehors des symptômes	107	(21.4%)	
2 - Handicap faible	54	(10.8%)	} 225 (45.0%)
3 - Handicap modéré	40	(8.0%)	
4 - Handicap modérément sévère	27	(5.4%)	
5 - Handicap majeur	14	(2.8%)	
6 – Décès intra-hospitalier	90	(18.0%)	

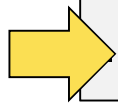
Déterminants du décès intra-hospitalier ou handicap en fin d'hospitalisation : Modèle final (N=472)

Variables	OR	95% Wald Confidence Limits	p-value
Age	1.04	(1.02 1.05)	0.0001
Sexe M vs F	1.84	(1.18 2.88)	0.0077
Insuffisance rénale chronique	6.00	(1.57 22.96)	0.0089
Signes neurologiques de localisation	3.74	(2.39 5.85)	<0.0001
Céphalées/raideur nuque/nausées vomissements	0.46	(0.28 0.75)	0.0017
CIVD	5.48	(2.12 14.19)	0.0005
Identification du micro-organisme			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> vs <i>Neisseria meningitidis</i>	3.72	(1.81 7.63)	0.023
Autres vs <i>Neisseria meningitidis</i>	3.19	(1.41 7.21)	0.0876

Déterminants du décès intra-hospitalier ou handicap en fin d'hospitalisation : Modèle final (N=472)

Variables	OR	95% Wald Confidence Limits	p-value
Age	1.04	(1.02 1.05)	0.0001
Sexe M vs F	1.84	(1.18 2.88)	0.0077
Insuffisance rénale chronique	6.00	(1.57 22.96)	0.0089
Signes neurologiques de localisation	3.74	(2.39 5.85)	<0.0001
Céphalées/raideur nuque/nausées vomissements	0.46	(0.28 0.75)	0.0017
CIVD	5.48	(2.12 14.19)	0.0005
Identification du micro-organisme			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> vs <i>Neisseria meningitidis</i>	3.72	(1.81 7.63)	0.023
Autres vs <i>Neisseria meningitidis</i>	3.19	(1.41 7.21)	0.0876

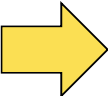
- Tableau évocateur à l'origine d'une prise en charge hospitalière rapide



Corticothérapie : facteur protecteur dans modèle décès J30

Sous-analyses par microorganisme à visée explicative

- Analyse multivariée dans le sous-groupe **pneumocoque** (N=231)

Variables	OR	95% Wald Confidence Limits	p-value
Age	1.03	(1.01 1.05)	0.0061
Diabète	2.99	(1.11 8.00)	0.0297
 Délai 1 ^{ers} symptômes / PL initiale	1.11	(1.00 1.22)	0.0500
Otite ou sinusite	0.38	(0.20 0.74)	0.0044
Protéïnorrhée g/L	1.01	(1.00 1.01)	0.0377
Signes neurologiques de localisation	3.73	(1.94 7.17)	0.0001

- Importance de la prise en charge pré-hospitalière
- Infection de contiguïté versus septicémie

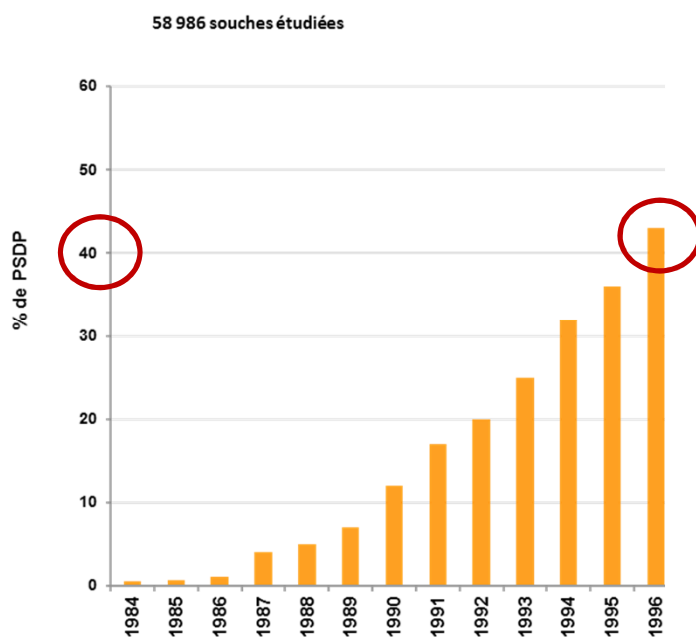


- **Recommandations** **SPIILF 1996**
- **Recommandations** **SPIILF 2008**
- **Actualisation** **SPIILF 2018**



- **Recommandations** **SPIILF 1996**
- **Recommandations** **SPIILF 2008**
- **Actualisation** **SPIILF 2018**

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) (CMI > 0,06 mg/l)



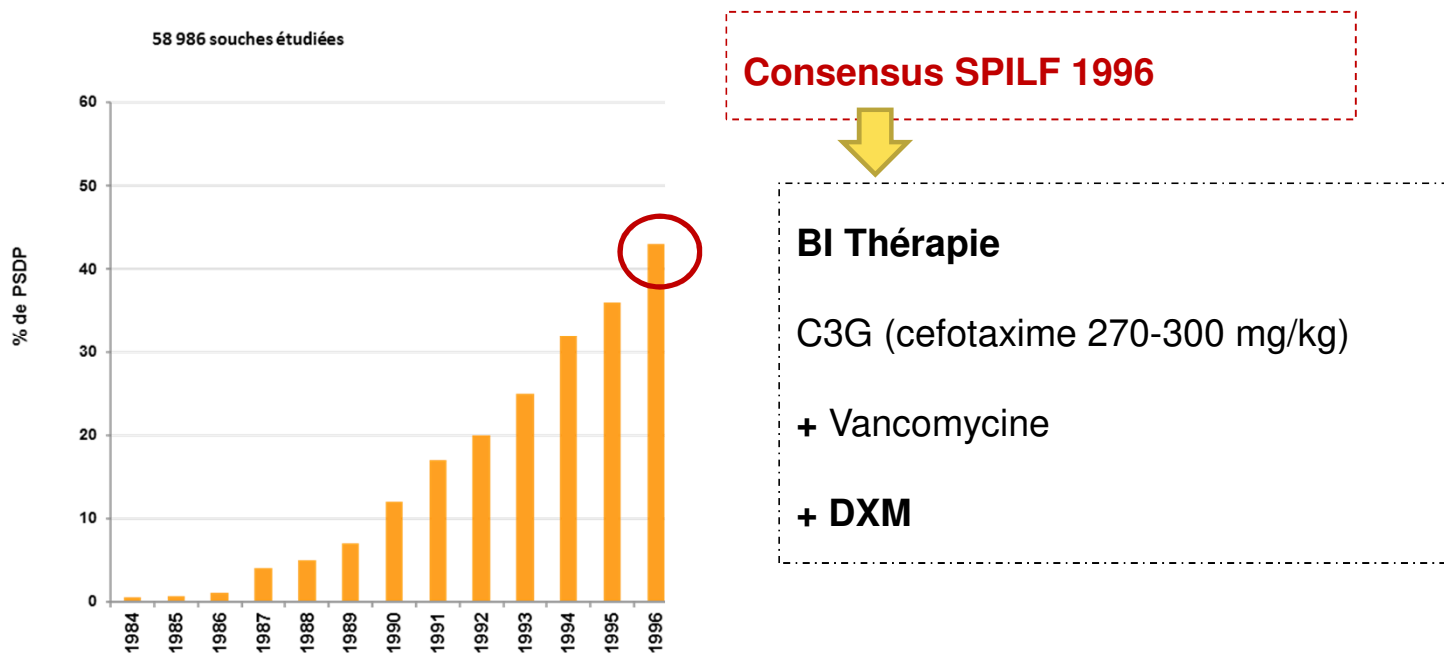
Consensus SPILF 1996

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/htm/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) (CMI > 0,06 mg/l)



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

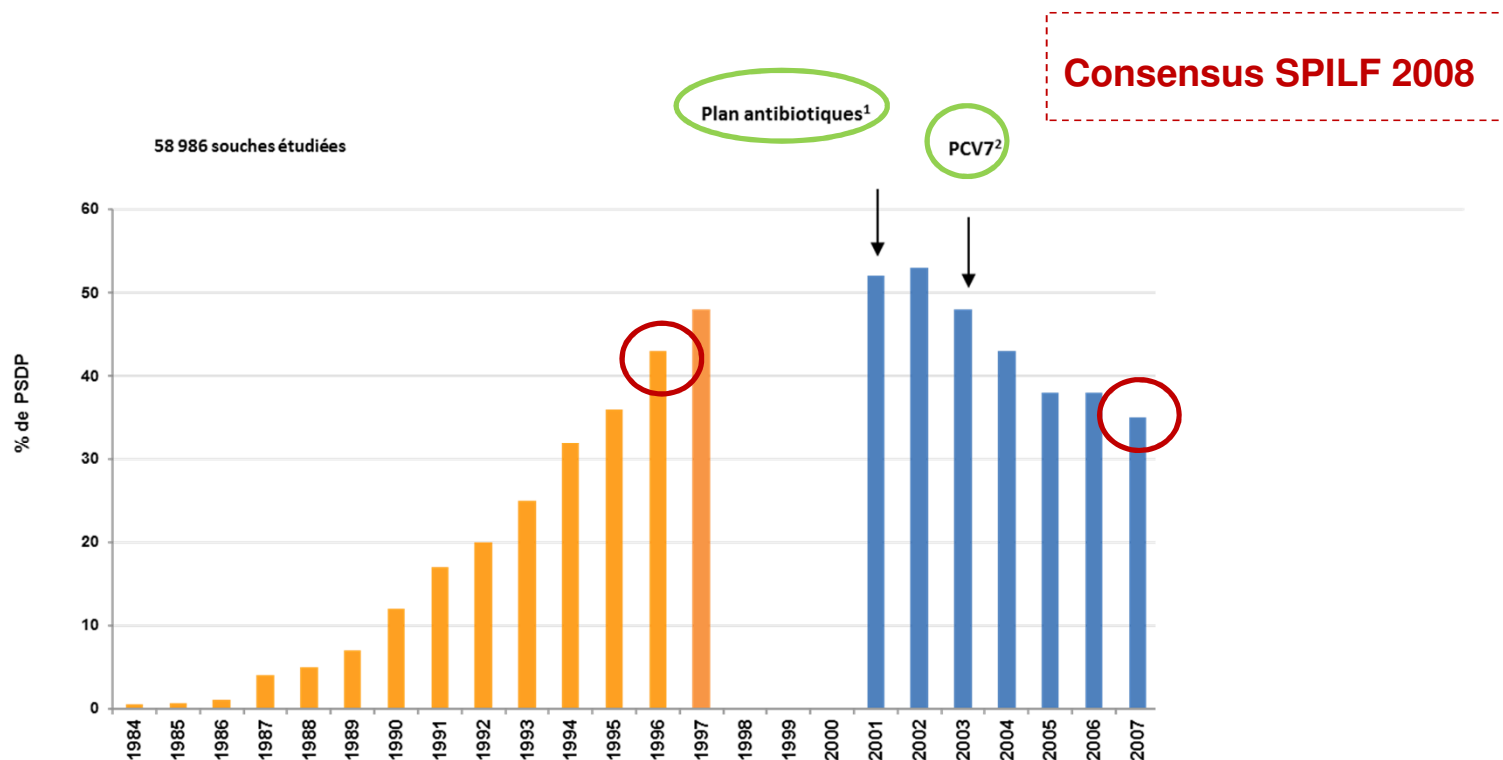
1Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/34_01.htm; 2Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

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



- **Recommandations** **SPIILF 1996**
- **Recommandations** **SPIILF 2008**
- **Actualisation** **SPIILF 2018**

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) (CMI > 0,06 mg/l)

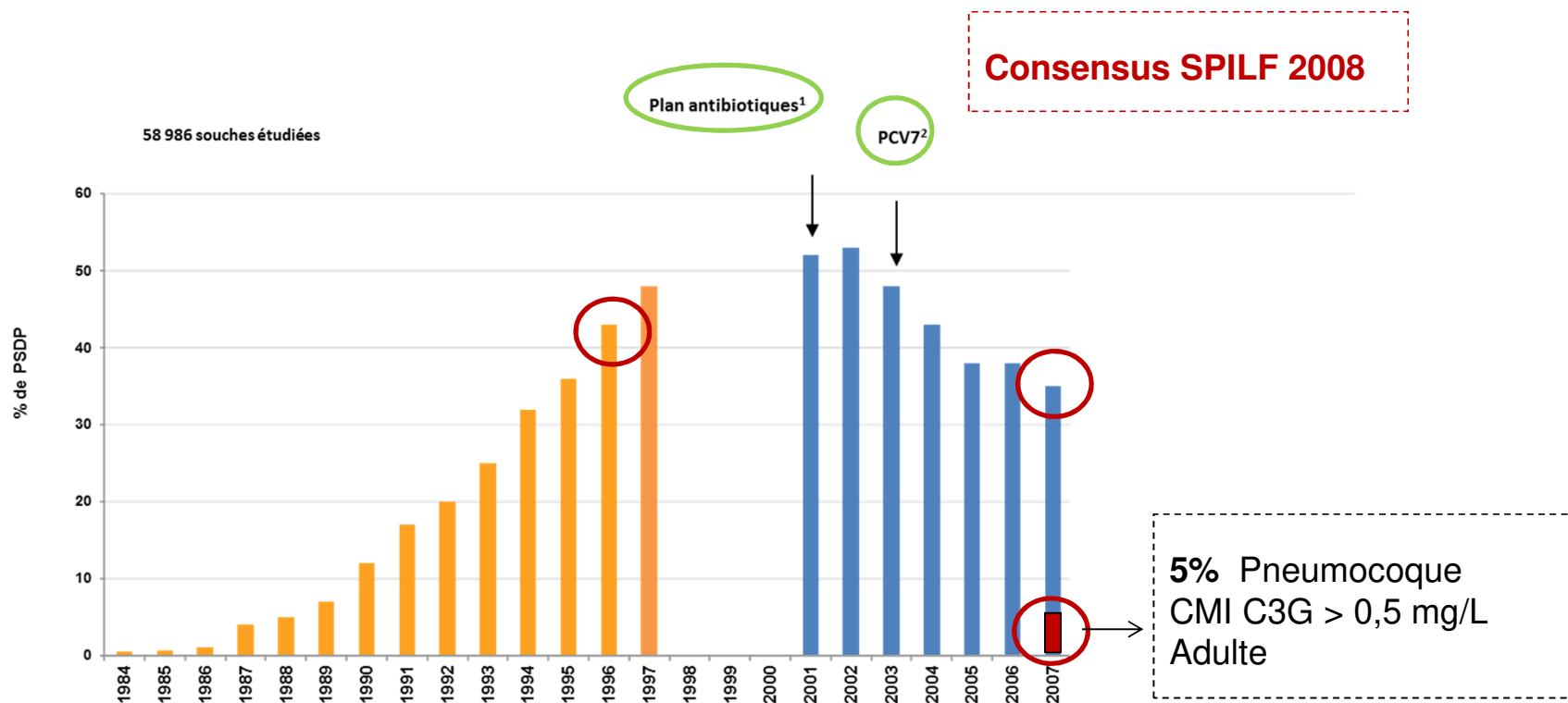


D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

1Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/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) (CMI > 0,06 mg/l)

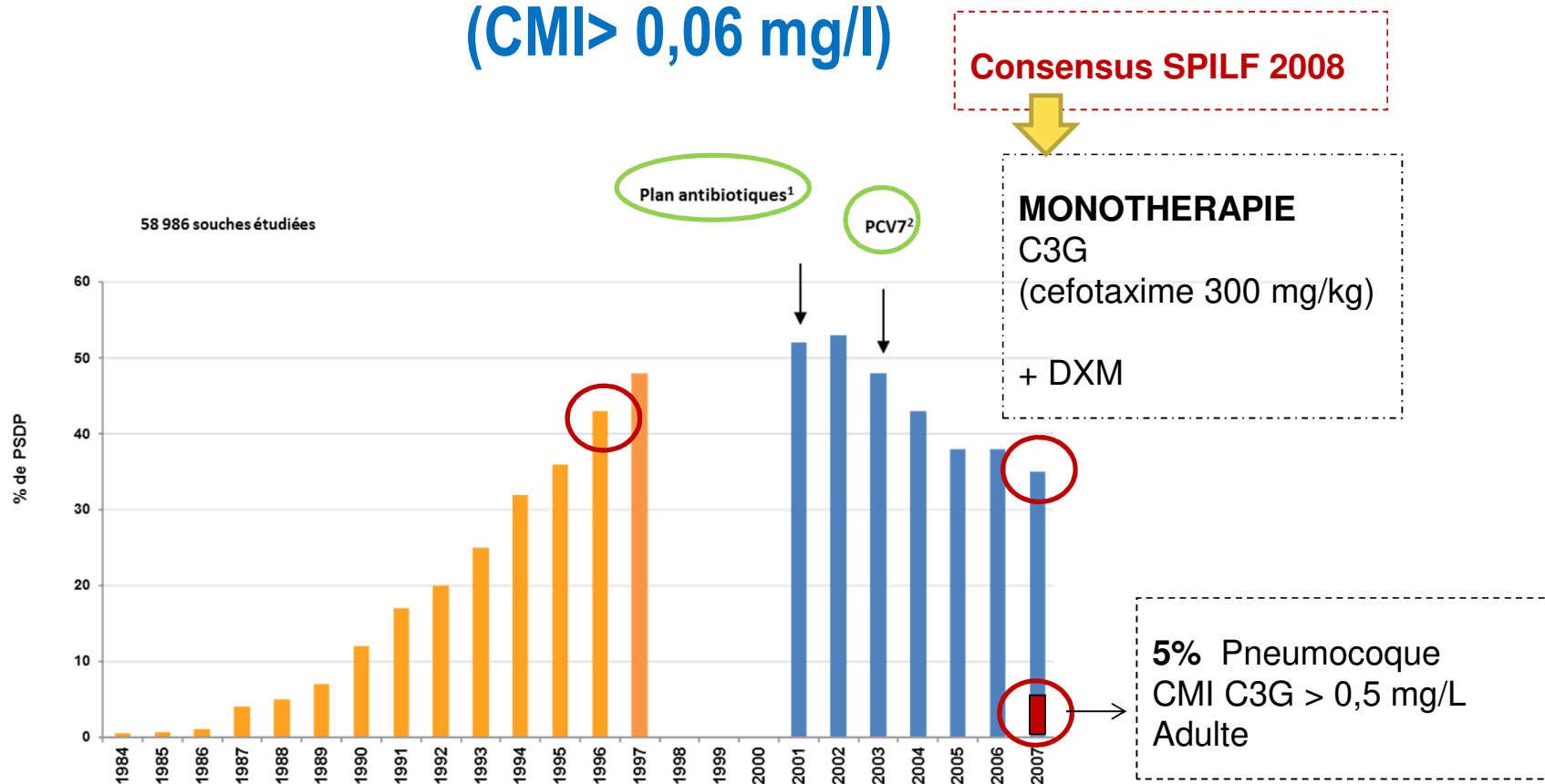


D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/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) (CMI > 0,06 mg/l)



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).



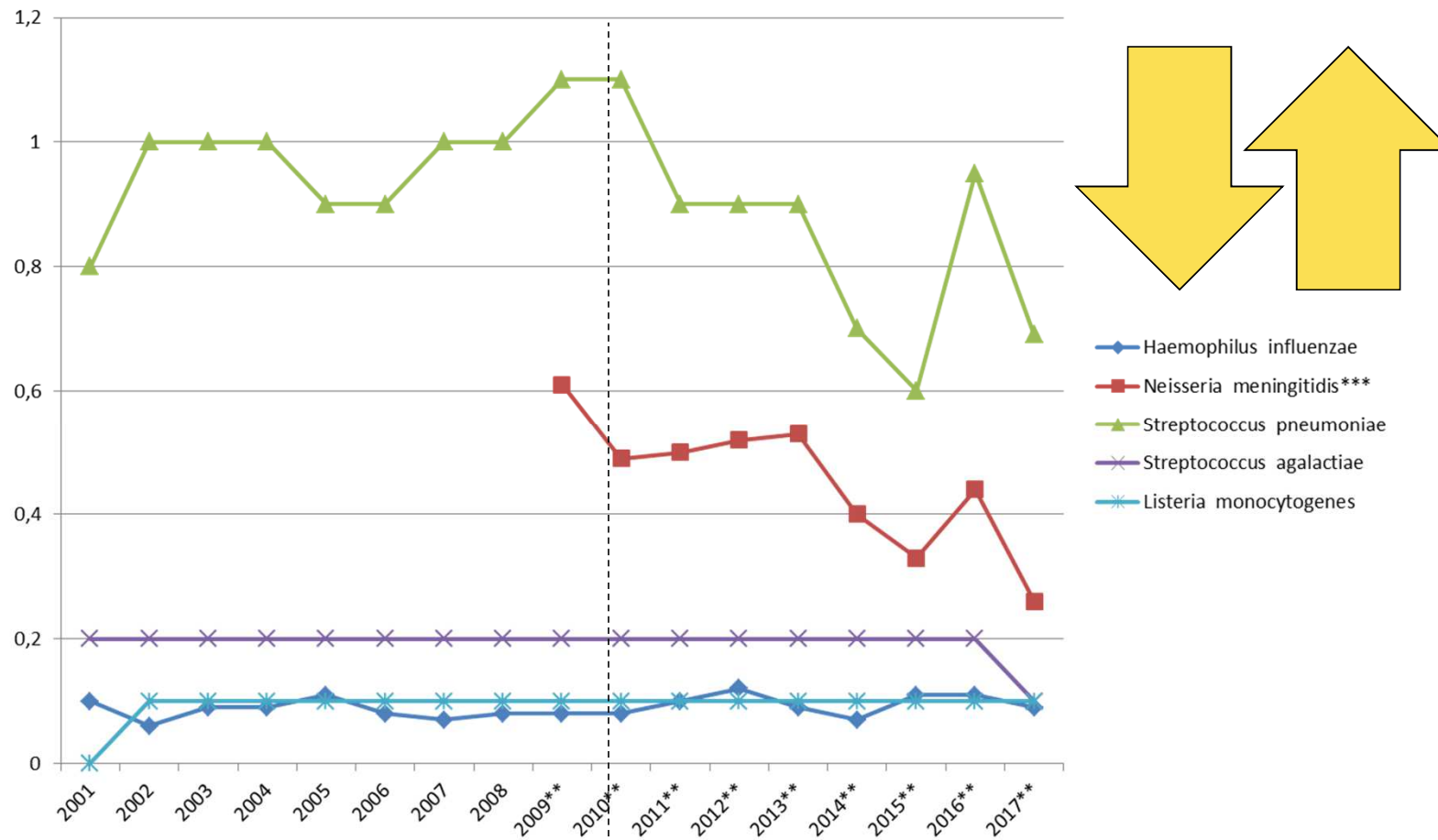
Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né)

Actualisation **2018**

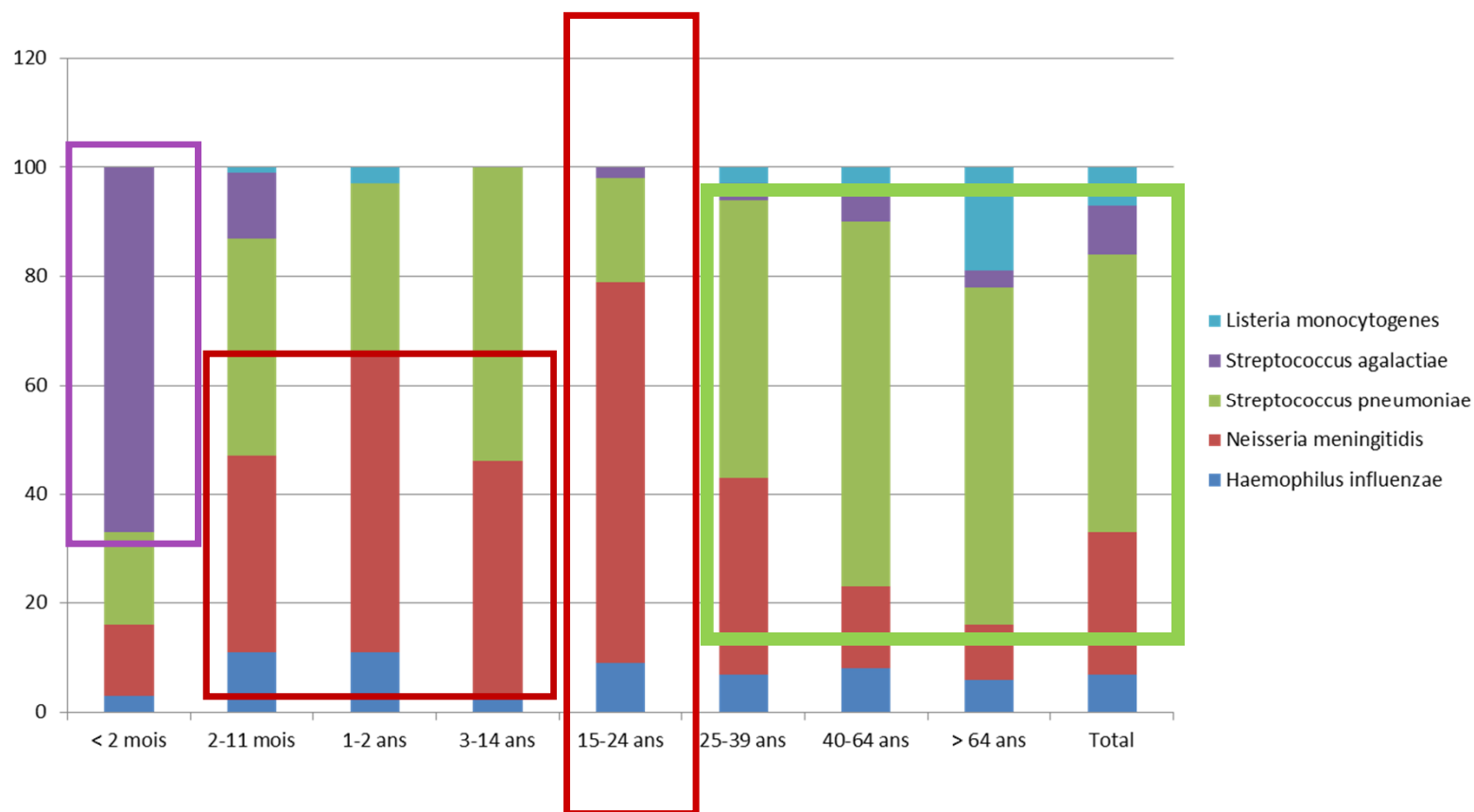
Président du comité d'organisation : Xavier DUVAL

**Membres du Comité de pilotage
Thomas de Broucker, Xavier Duval, Bruno Fantin,
Emmanuel Grimprel, Bruno Hoen, Emmanuelle Varon, Michel Wolff**

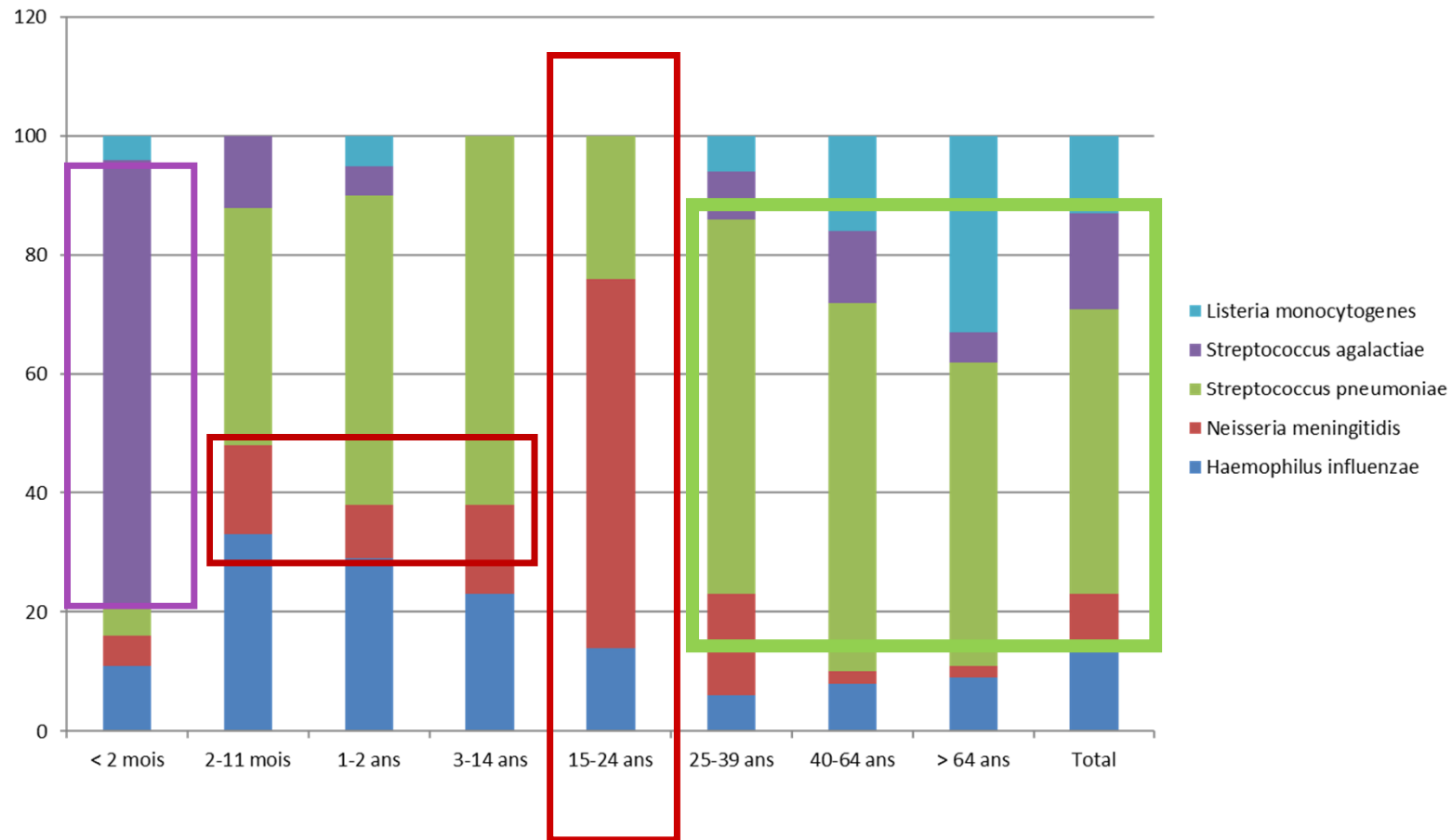
Incidence* des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2017



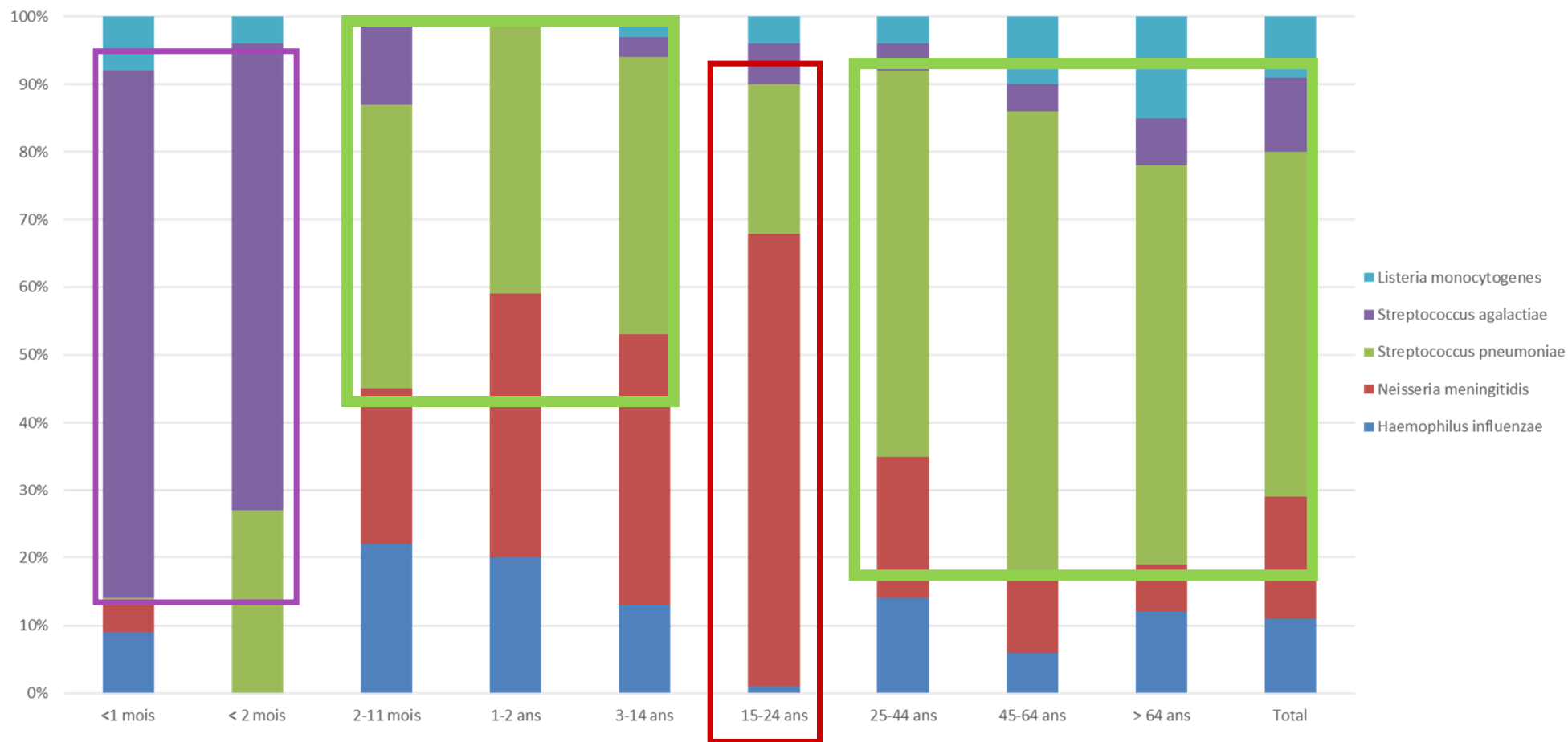
Fréquence relative des différentes bactéries à l'origine des méningites selon le groupe d'âge, Epibac, France métropolitaine 2017



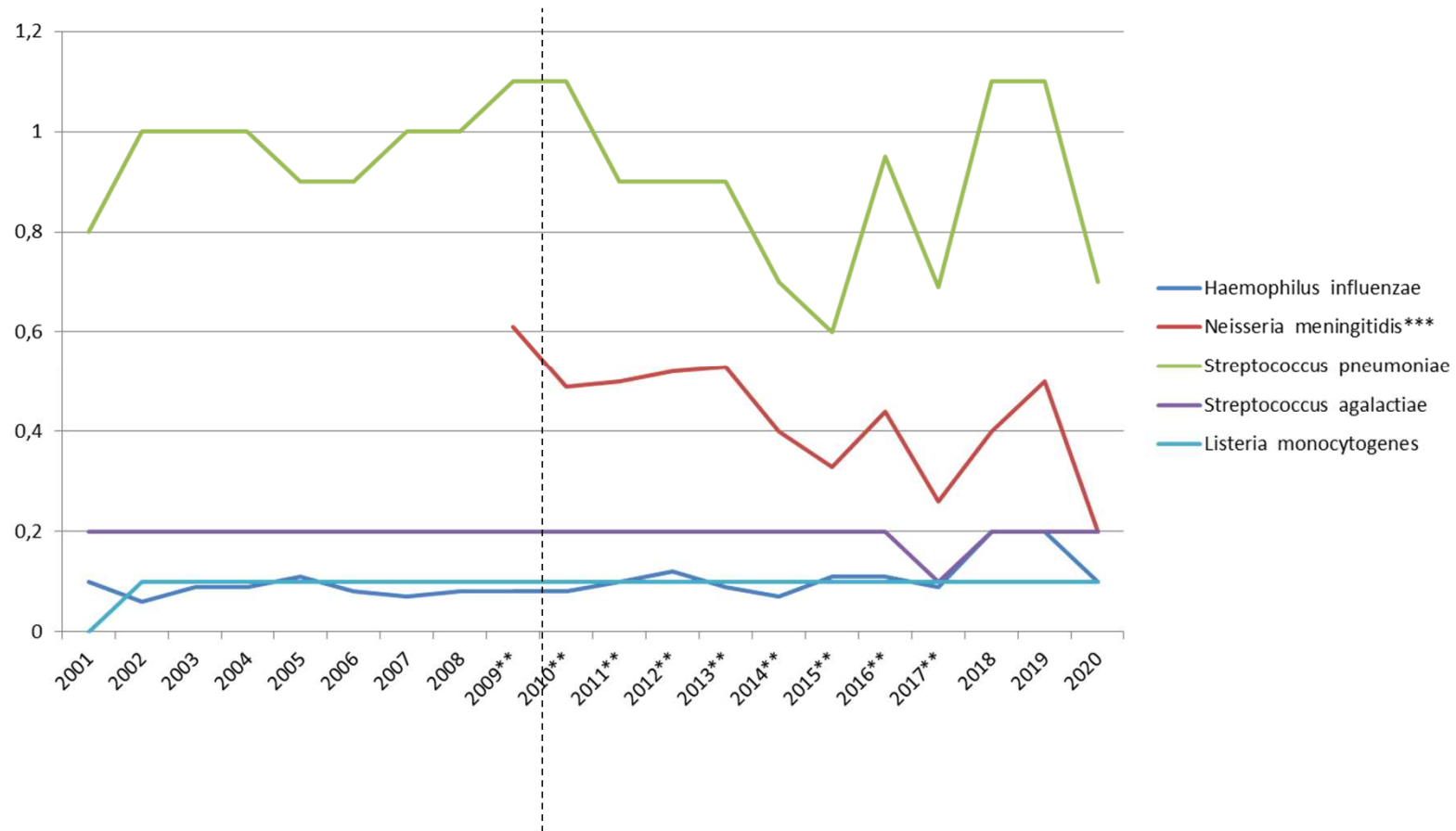
Fréquence relative des différentes bactéries à l'origine des méningites selon le groupe d'âge, Epibac, France métropolitaine 2021



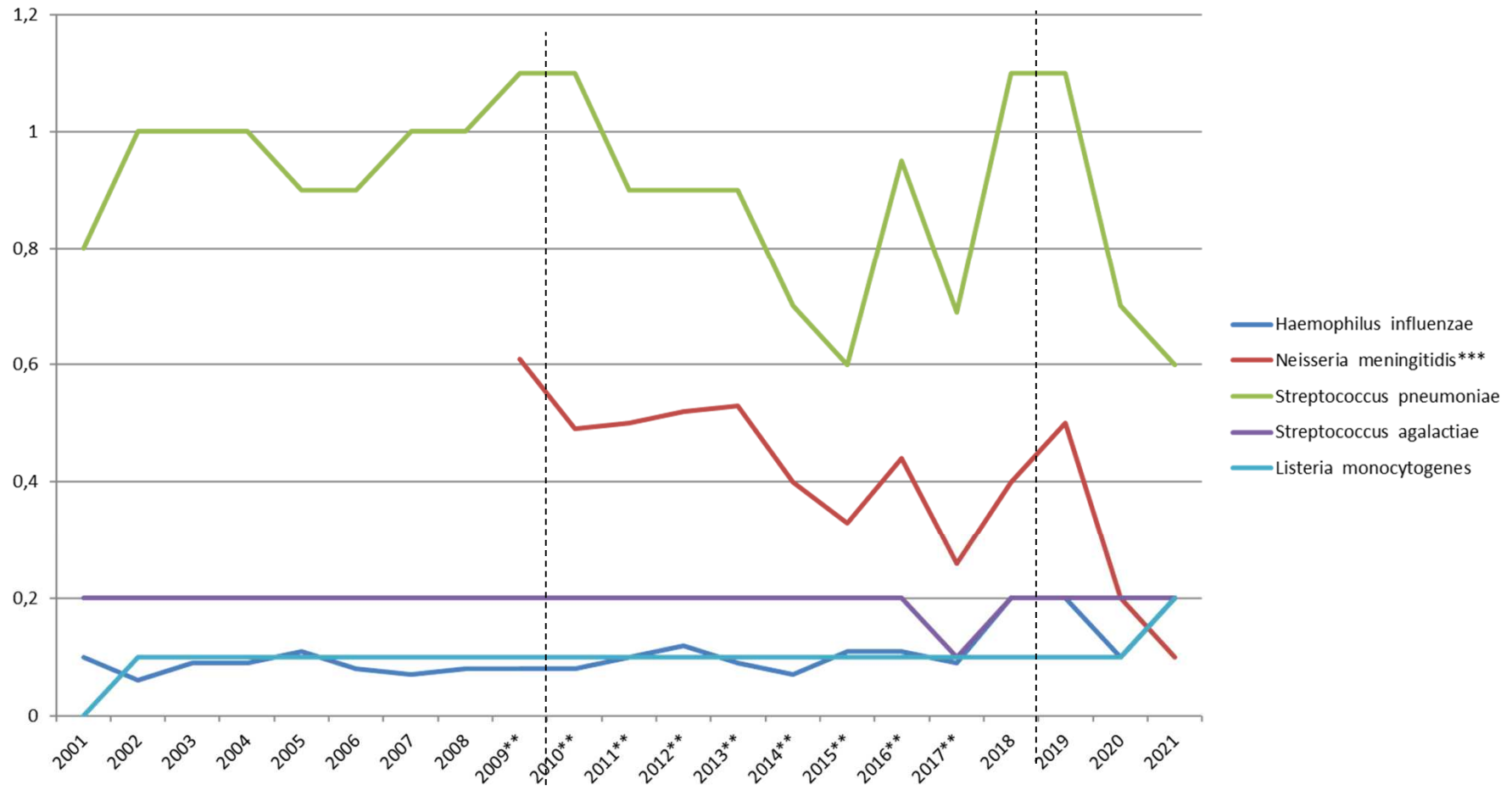
Fréquence relative des différentes bactéries à l'origine des méningites selon le groupe d'âge, Epibac, France métropolitaine 2023



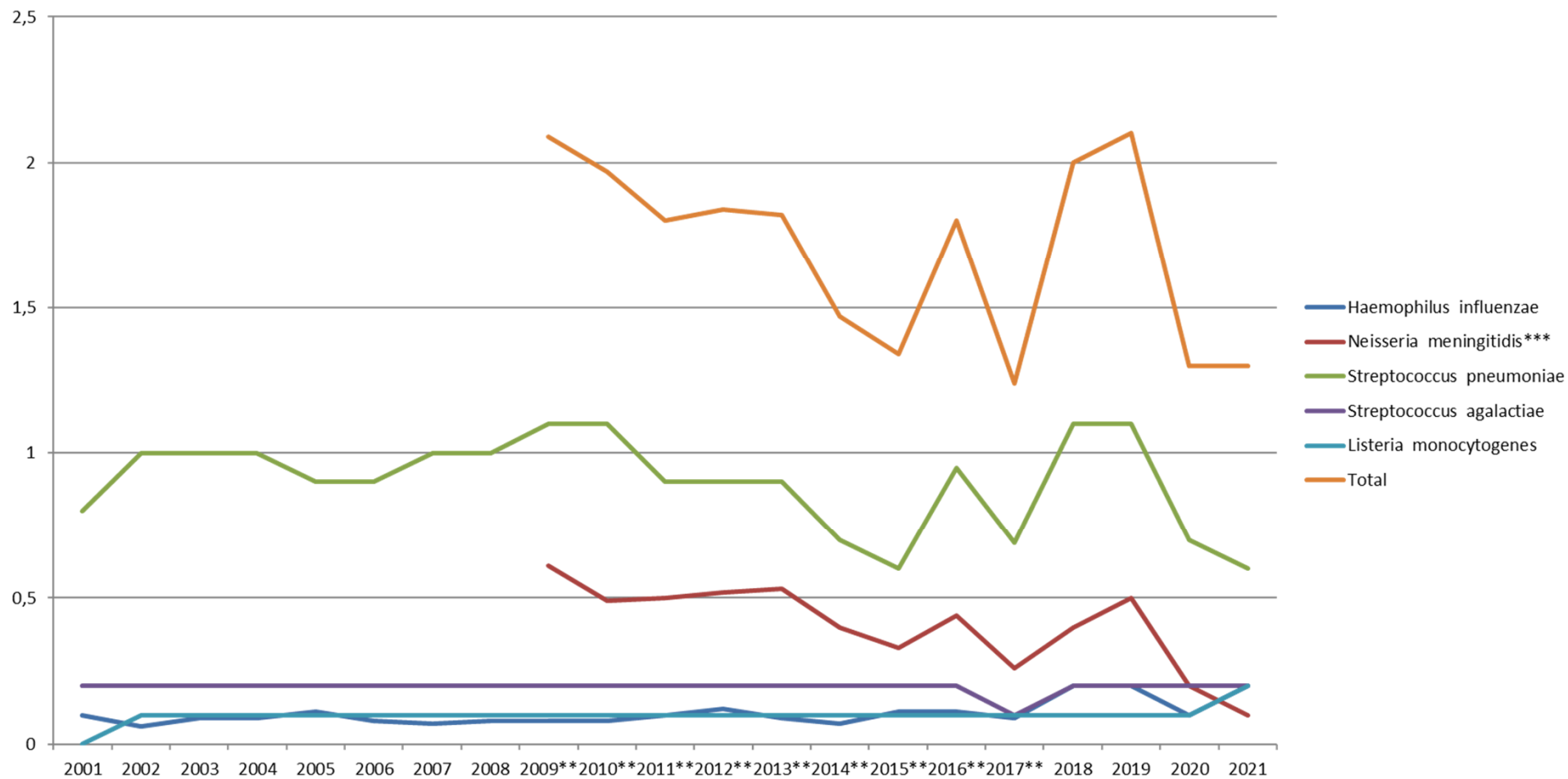
Incidence* des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2020



Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2021



Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2021



Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2023

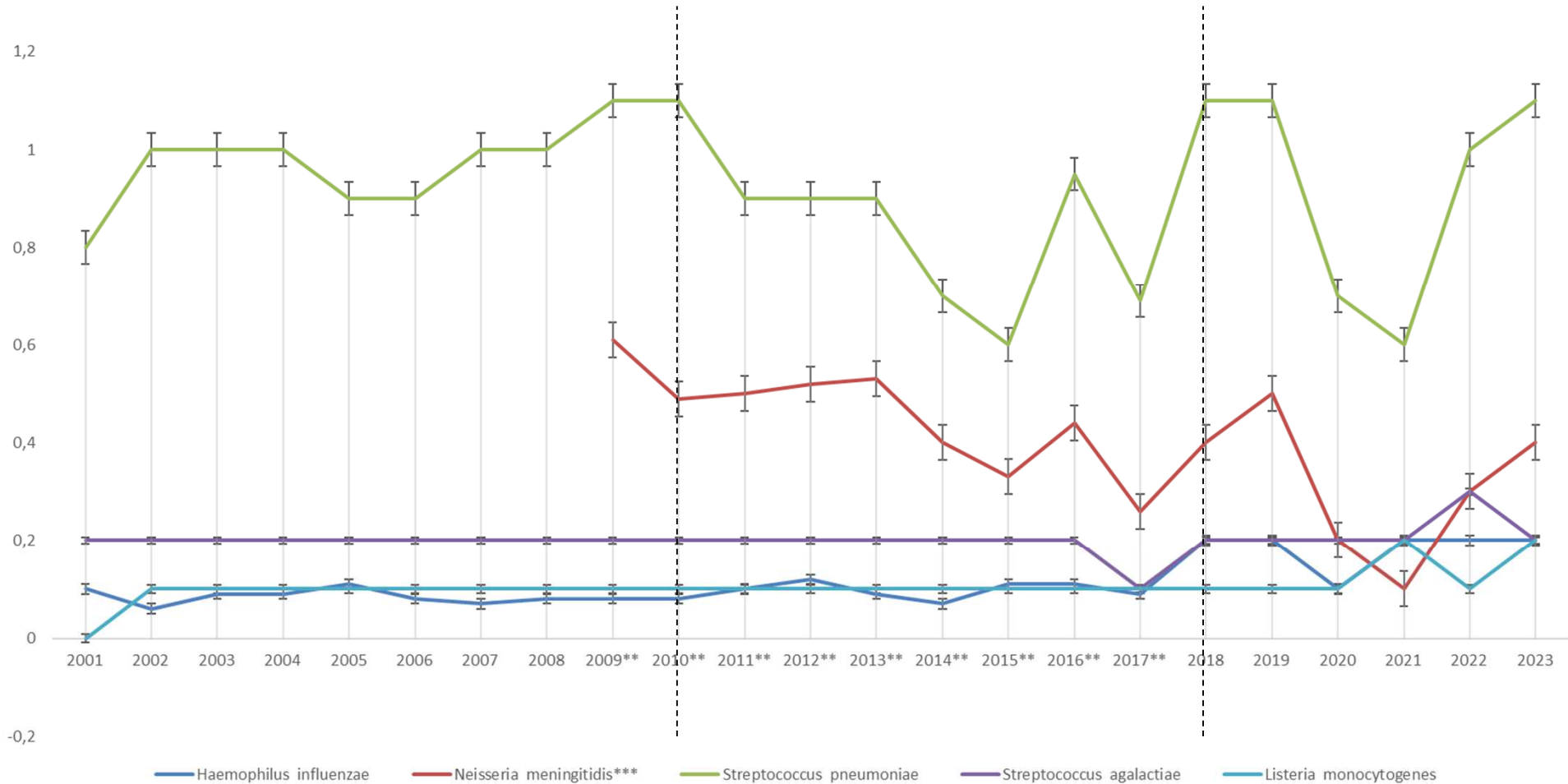


Tableau 7 – Nombre estimé de cas de méningites, Epibac, France métropolitaine 2003-2021.

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
2003	64		733	154	53
2004	65		720	135	57
2005	81		706	145	65
2006	58		662	153	60
2007	53		739	142	80
2008	59		762	128	64
2009	65	479	828	157	96
2010	60	388	830	149	71
2011	77	400	738	146	75
2012	93	412	696	160	98
2013	71	422	689	175	88
2014	55	322	536	136	101
2015	87	268	521	145	110
2016	89	355	769	150	89
2017	87	323	641	115	83
2018	104	266	684	139	74
2019	154	300	704	156	80
2020	90	163	427	130	59
2021	120	78	406	131	111

Mesures
barrières et
confinement

Source : Epibac, Santé publique France

Tableau 7. Nombre estimé de cas de méningites, Epibac, France hexagonale 2003-2023

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
2003	64		679	158	52
2004	65		671	141	57
2005	81		661	153	65
2006	59		621	161	60
2007	52		682	147	80
2008	59		705	133	64
2009	64	414	753	161	94
2010	57	329	739	150	69
2011	73	336	652	145	71
2012	89	349	622	161	94
2013	70	355	622	167	89
2014	54	262	475	132	90
2015	84	223	462	145	104
2016	86	292	666	150	85
2017	81	267	572	113	77
2018	94	235	592	141	69
2019	147	250	604	155	79
2020	80	137	376	127	54
2021	105	63	363	127	101
2022	155	187	637	171	96
2023	157	262	737	154	126

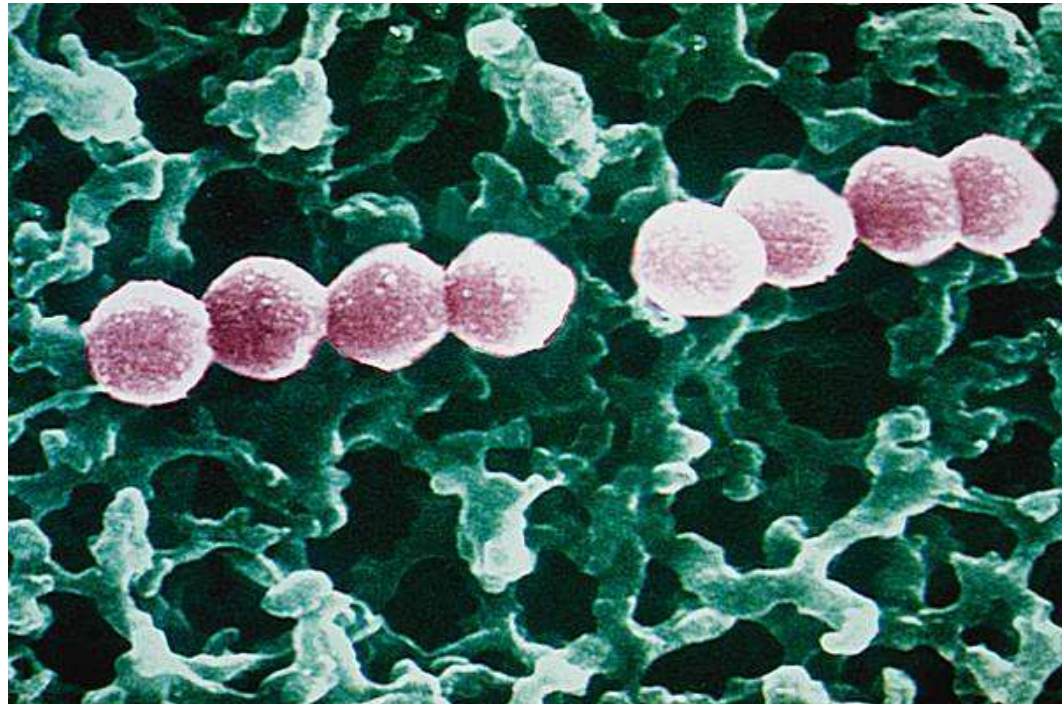
Total: 1235

Total: 774

Total: 1436

Mesures
barrières et
confinement

Source : Epibac, Santé publique France



***Streptococcus pneumoniae* ≈ 50%**

Etapes marquantes de la vaccination

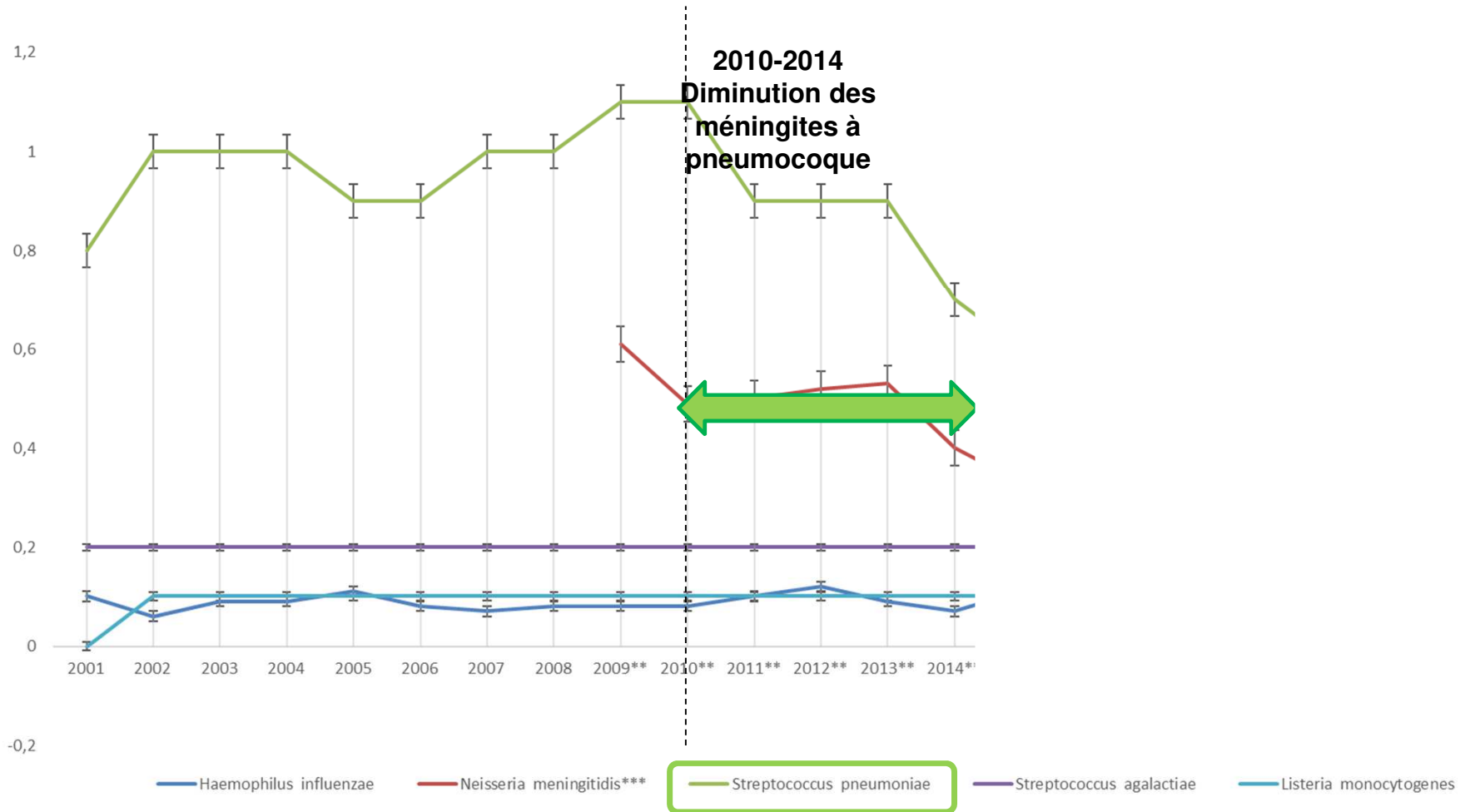
- **1977:** Vaccin pneumocoque polysaccharidique 14 sérotypes
- **1983:** Vaccin pneumocoque polysaccharidique 23 sérotypes
- **1992:** Vaccin Haemophilus 2b conjugué
- **2003:** Vaccin conjugué 7 valences pneumocoque
- **2010:** Vaccin conjugué 13 valences pneumocoque
- **2018:** Vaccin pneumocoque et méningo C obligatoires chez enfant < 2ans

Etapes marquantes de la vaccination

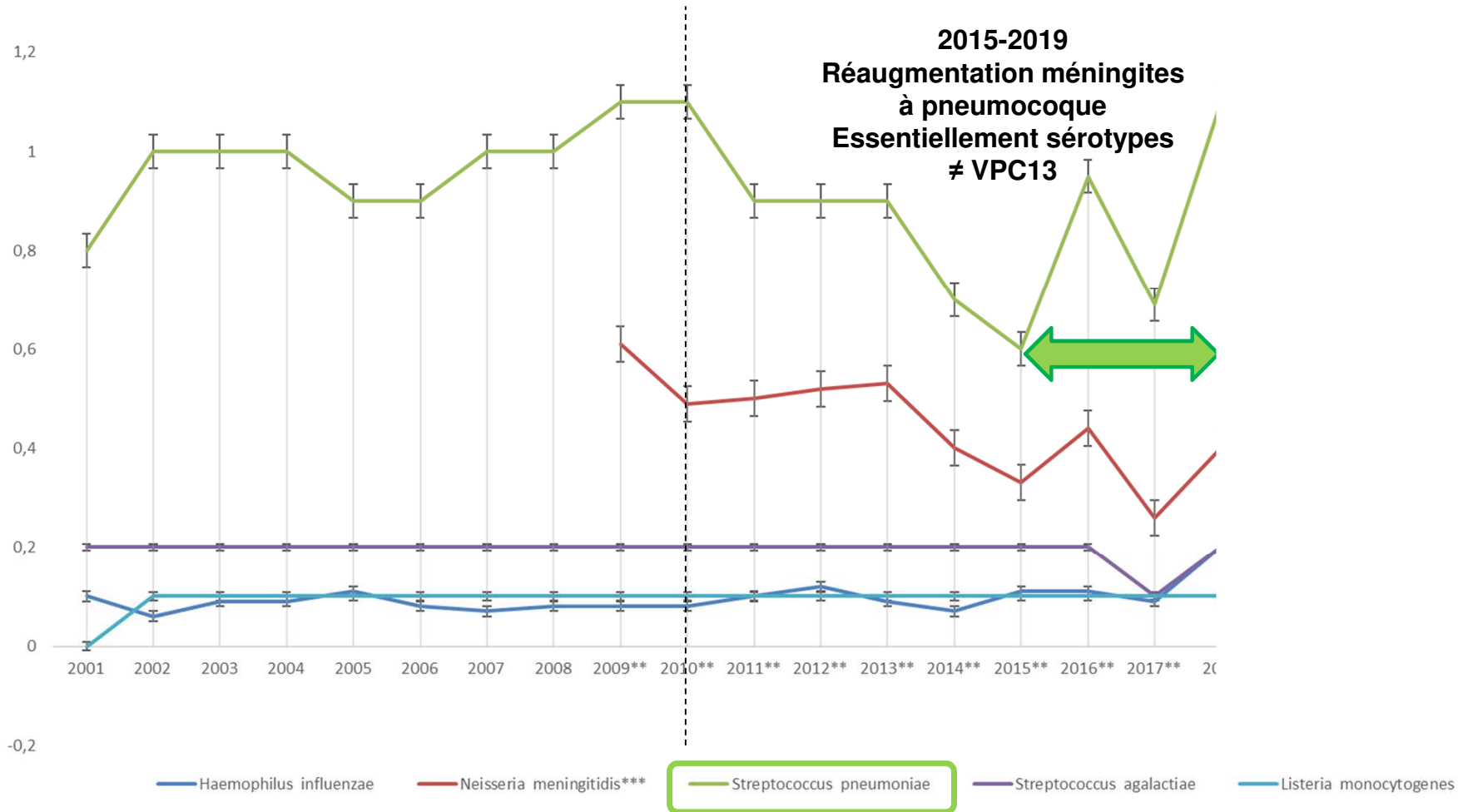
- **1977:** Vaccin pneumocoque polysaccharidique 14 sérotypes
- **1983:** Vaccin pneumocoque polysaccharidique 23 sérotypes
- **1992:** Vaccin Haemophilus 2b conjugué
- **2003:** Vaccin conjugué 7 valences pneumocoque
- **2010:** Vaccin conjugué 13 valences pneumocoque
- **2018:** Vaccin pneumocoque et méningo C obligatoires chez enfant < 2ans
- **2024:** Vaccin conjugué 20 valences pneumocoque

- Introduction du VPC13 dans le calendrier vaccinal du nourrisson en **2010**
- Obligation vaccinale enfant en **2018:**
 - Couverture vaccinale
 - 99,7% nourrissons de moins de 8 mois ayant reçu au moins une dose en 2020
 - 91% des moins de 2 ans, un schéma complet (deux doses et un rappel).

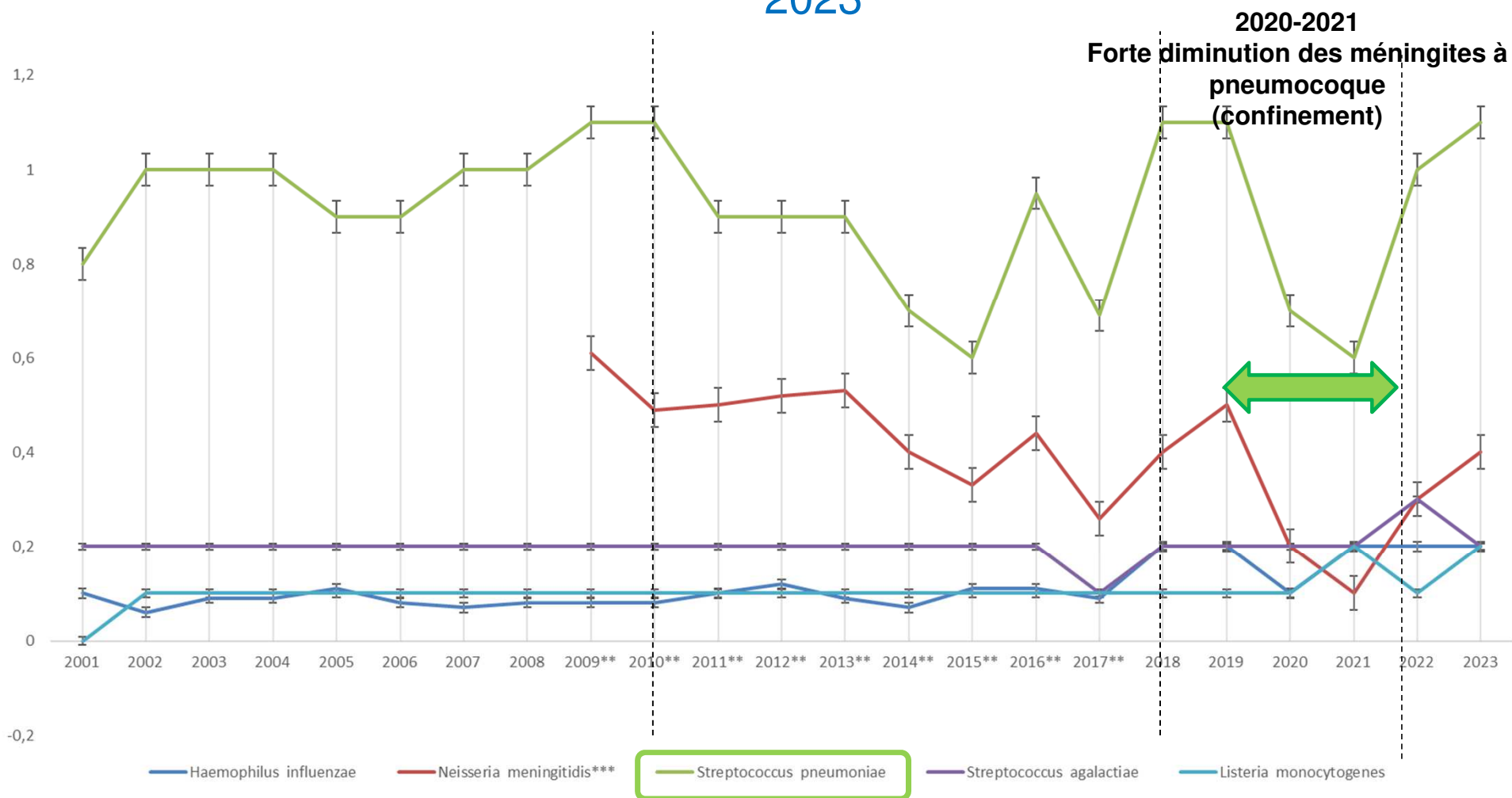
Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2023



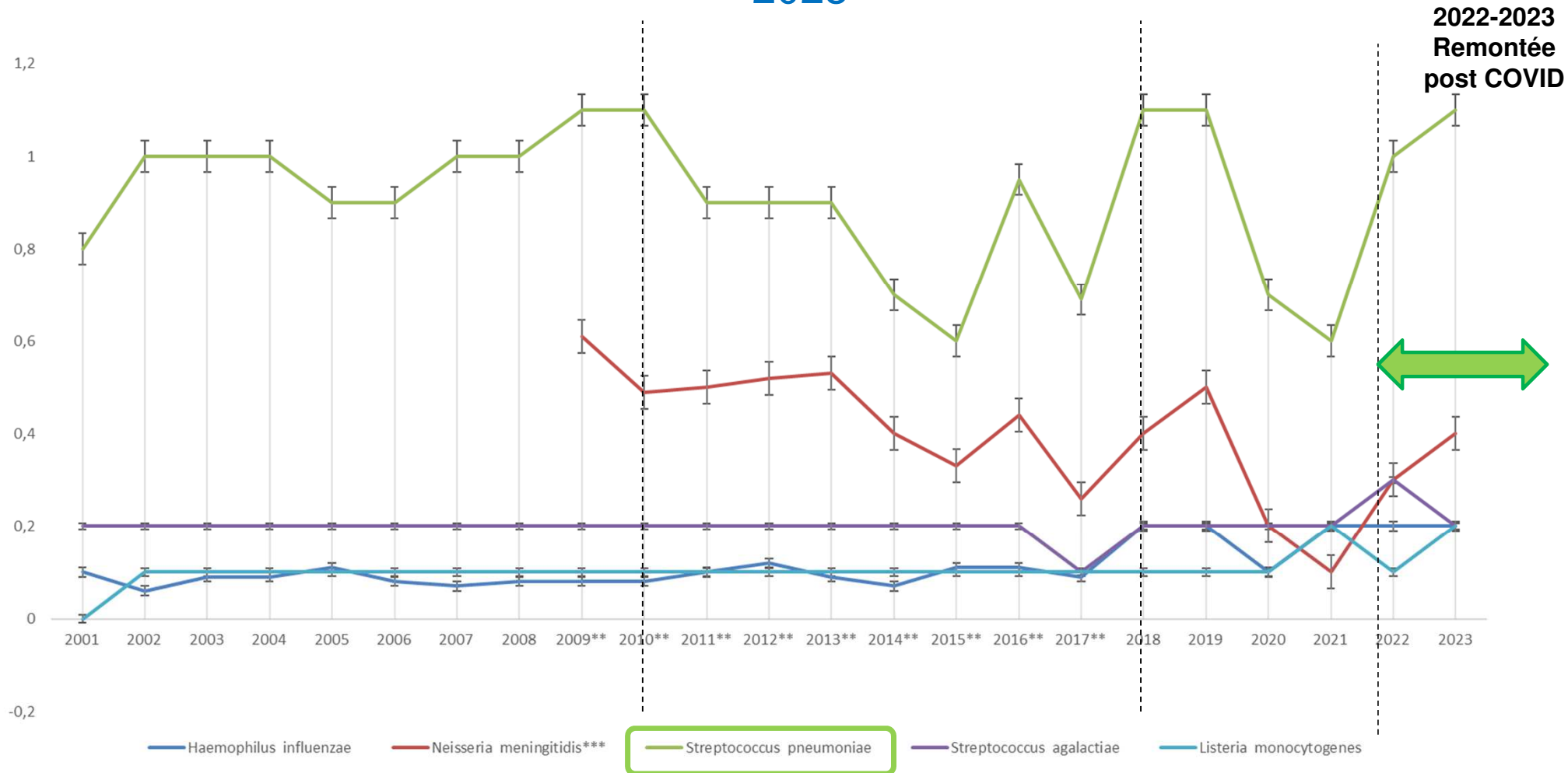
Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2023



Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2023

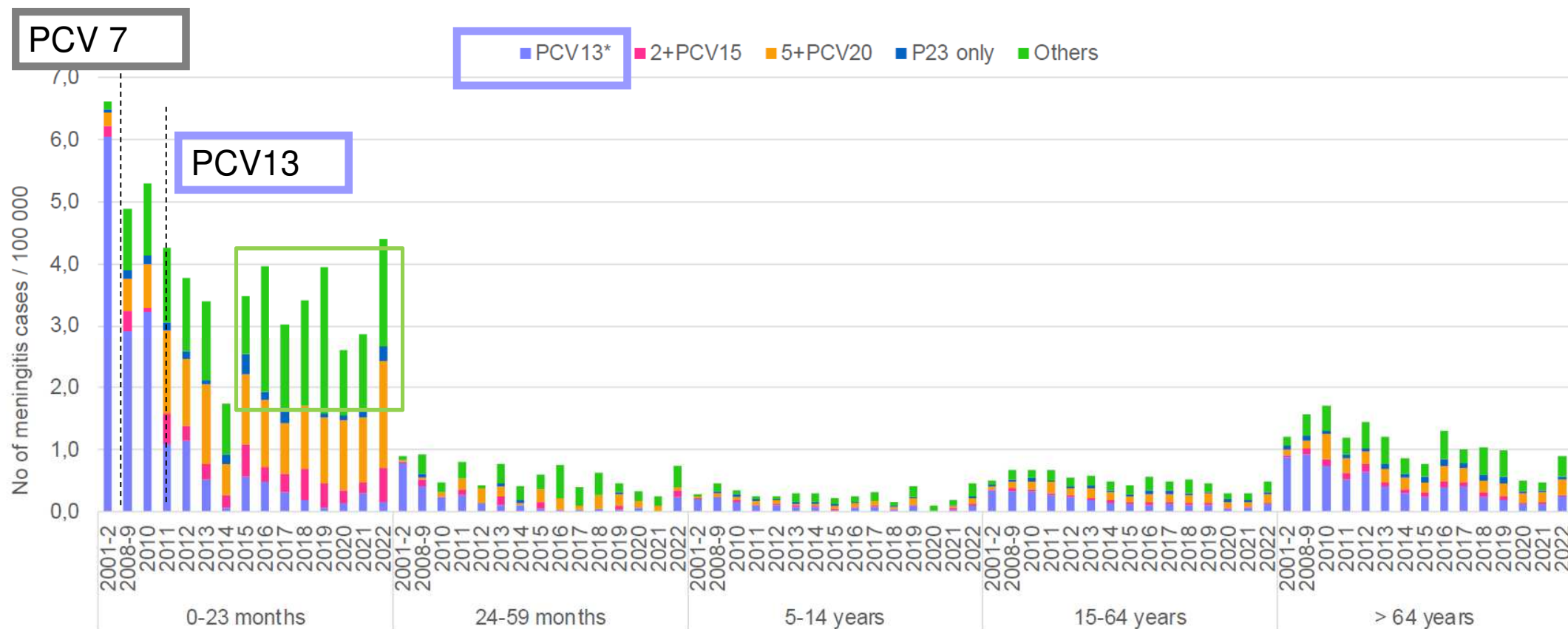


Incidence des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2001-2023



Evolution de l'incidence des **MENINGITES** par groupe de sérotypes selon l'âge, France, 2001-2022

(EPIBAC et CNR des Pneumocoques).



Distribution des sérotypes de *S. pneumoniae* (Méningites de l'enfant de moins de 2 ans)

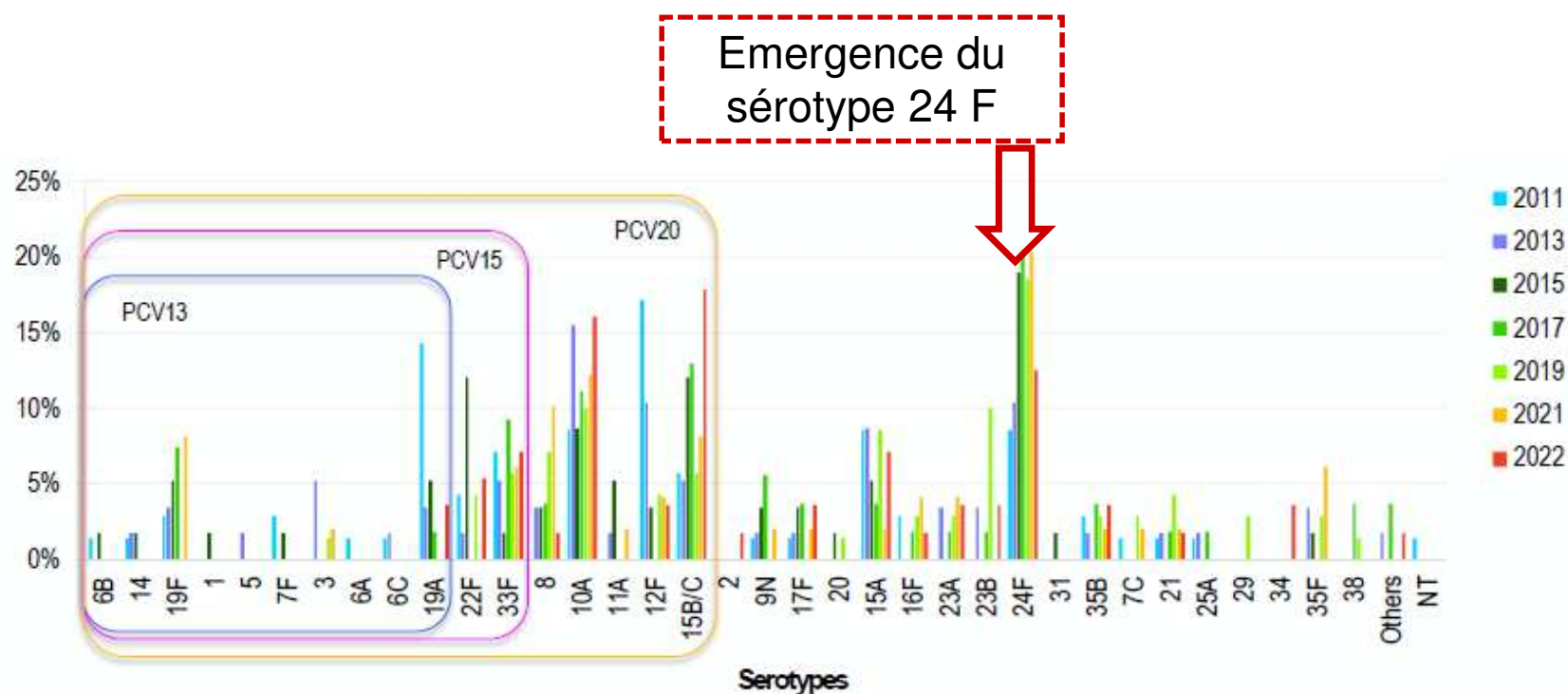


Figure 20 – Distribution comparée des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés de méningites chez l'enfant de moins de 2 ans en 2011 (n=70), 2013 (n=53), 2015 (n=55), 2017 (n=49), 2019 (n=70), 2021 (n=49) et en 2022 (n=56).

Distribution des sérotypes de *S. pneumoniae* (Méningites de l'enfant de moins de 15 ans)

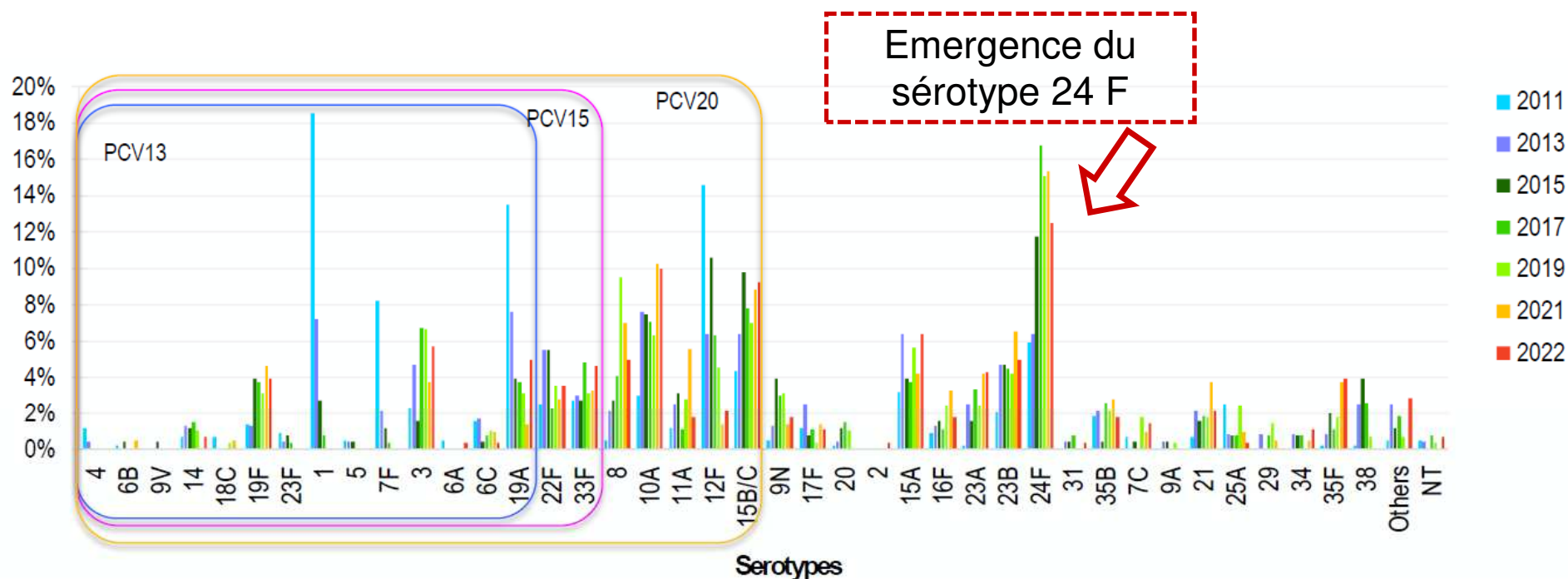


Figure 4 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* de l'enfant (≤ 15 ans) en 2011 (n=438), 2013 (n=229), 2015 (n=250), 2017 (n=261), 2019 (n=285), 2021 (n=215) et en 2022 (n=281).

Distribution des sérotypes de *S. pneumoniae* (Méningites de l'enfant de moins de 15 ans)

Quasi disparition des sérotypes vaccinaux sauf le 3

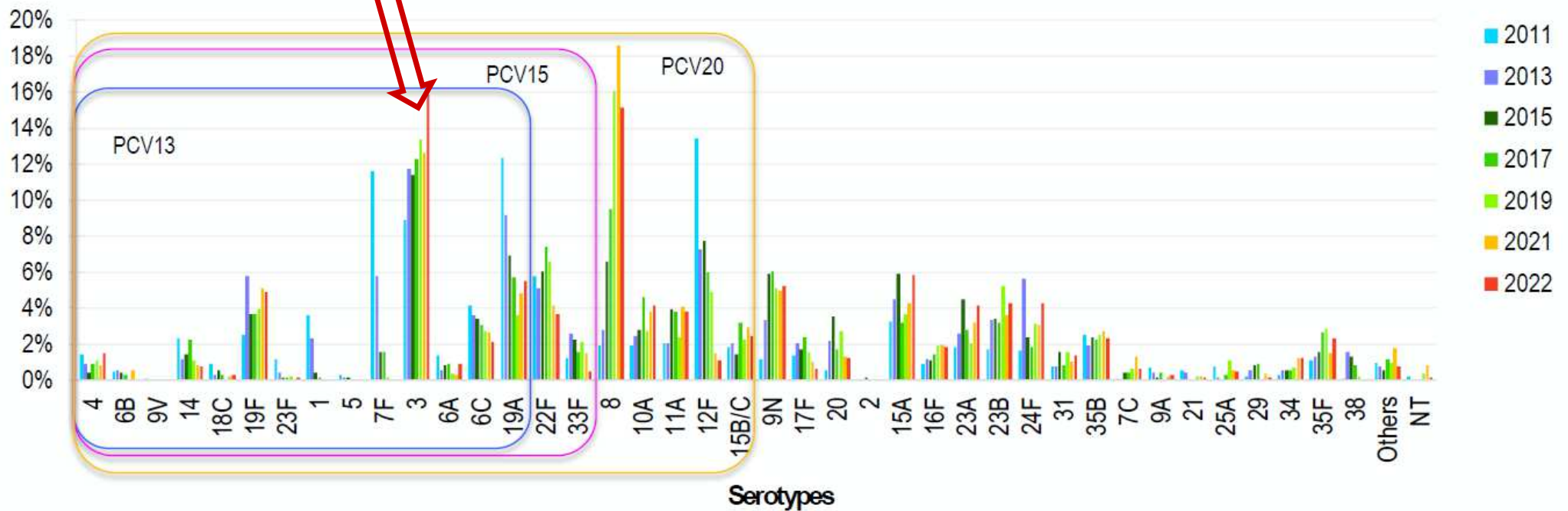


Figure 5 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* de l'adulte en 2011 (n=1035), 2013 (n=692), 2015 (n=919), 2017 (n=807), 2019 (n=839), 2021 (n=1053) et en 2022 (n=654).

Evolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13 valent dans les méningites en fonction de l'âge 2001-2022 (CNRP)

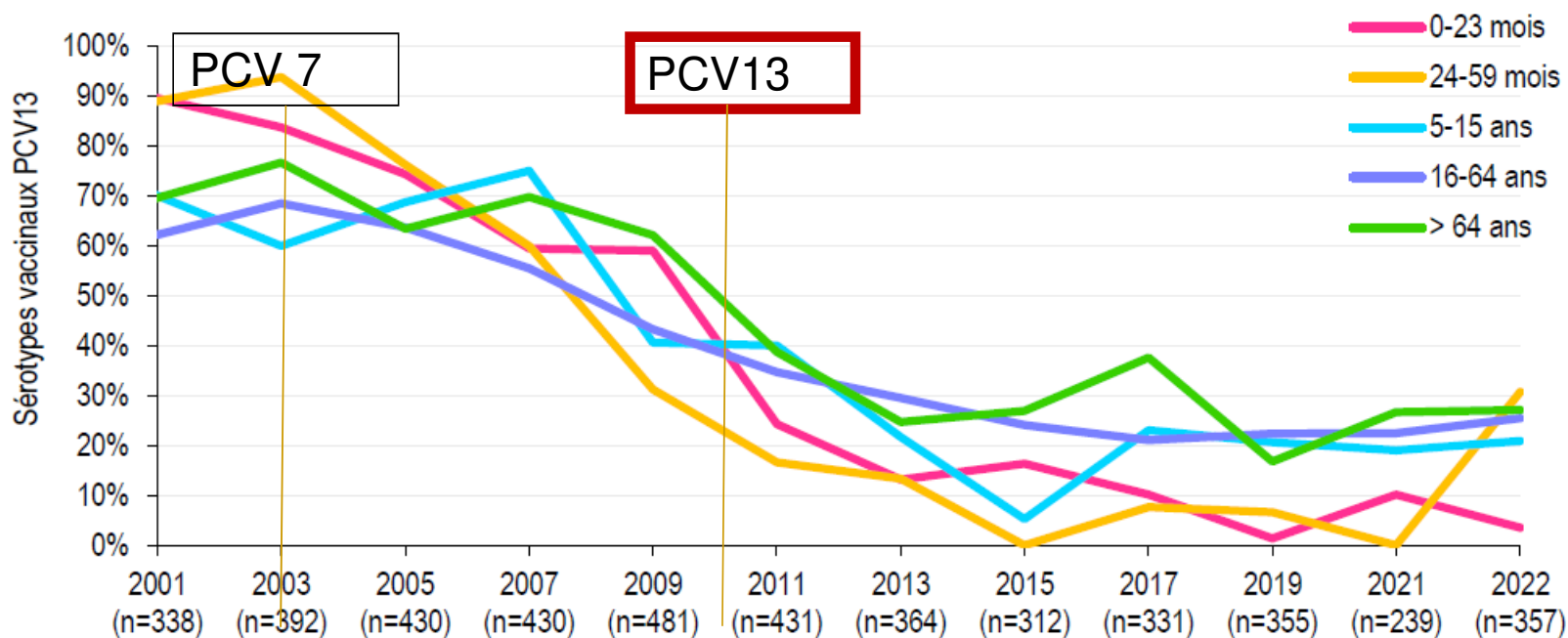


Figure 7 – Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valent (PCV13) dans les méningites entre 2001 et 2022 en fonction du groupe d'âges.

Groupe d'ages	Méningites				
	Couverture vaccinale 2022				
	PCV7	PCV 13	PCV 15	PCV 20	PPV 23
0-23 mois (%)	4	14	24	50	55
24-59 mois	7	19	24	54	54
5-15 ans	4	17	23	54	57
16-64 ans	7	28	32	63	70
> 64 ans	8	37	49	63	70

Couverture sérotypique 2022

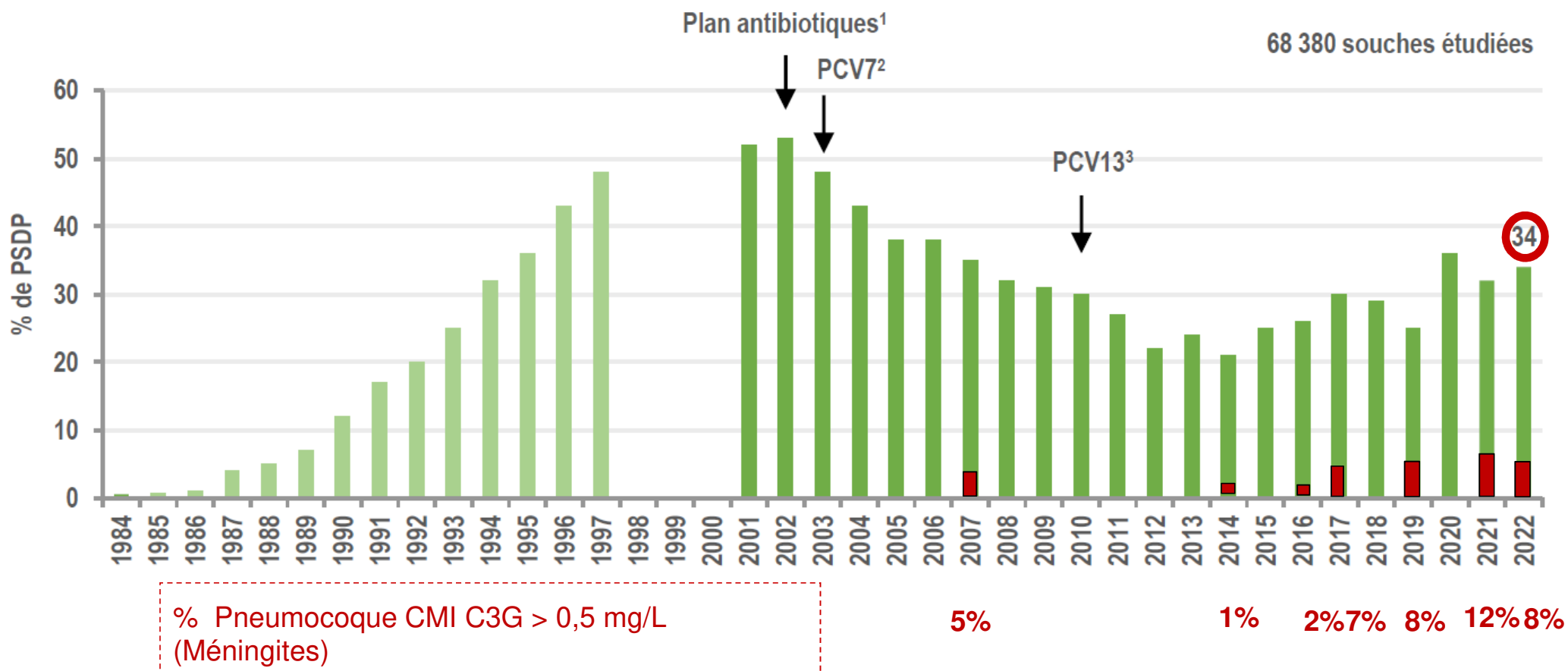
- **Sensibilité aux B lactamines:**
 - **34%** des souches de
Sensibilité ↓ à la péni
 - Pas de souche tolérante
- **Sensibilité aux glycopeptides:**
 - Pas de souche de sensibilité ↓
 - Pas de souche tolérante

	Int	R
péni	> 0.064	
amox	> 0,5	
C3G	> 0,5	> 2



EUCAST: R si CMI > 0,5

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



Evolution du taux d'incidence des méningites à pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (pénicilline, amoxicilline, céfotaxime), France 2001-2022.

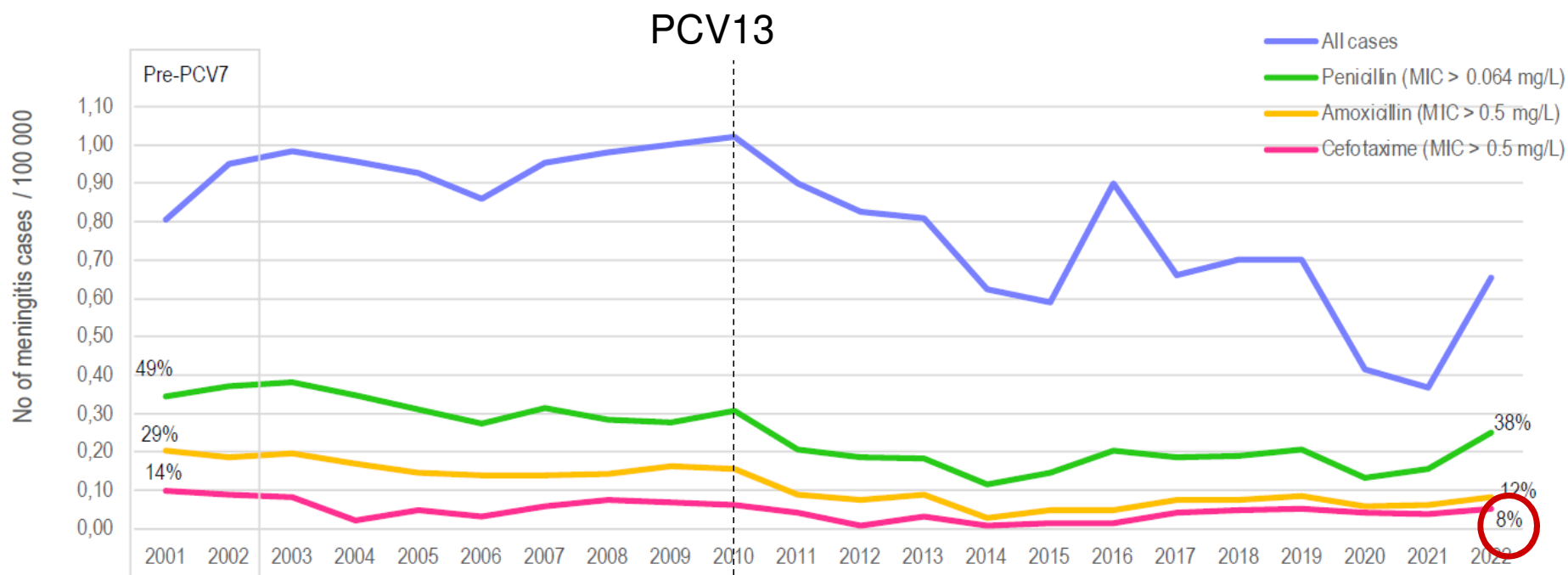


Figure 32 - Evolution de l'incidence des pneumocoques de **sensibilité diminuée aux bêta-lactamines** isolés de méningites, 2001-2022. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent.

Distribution des souches isolées de méningites en fonction de leur CMI (2022)

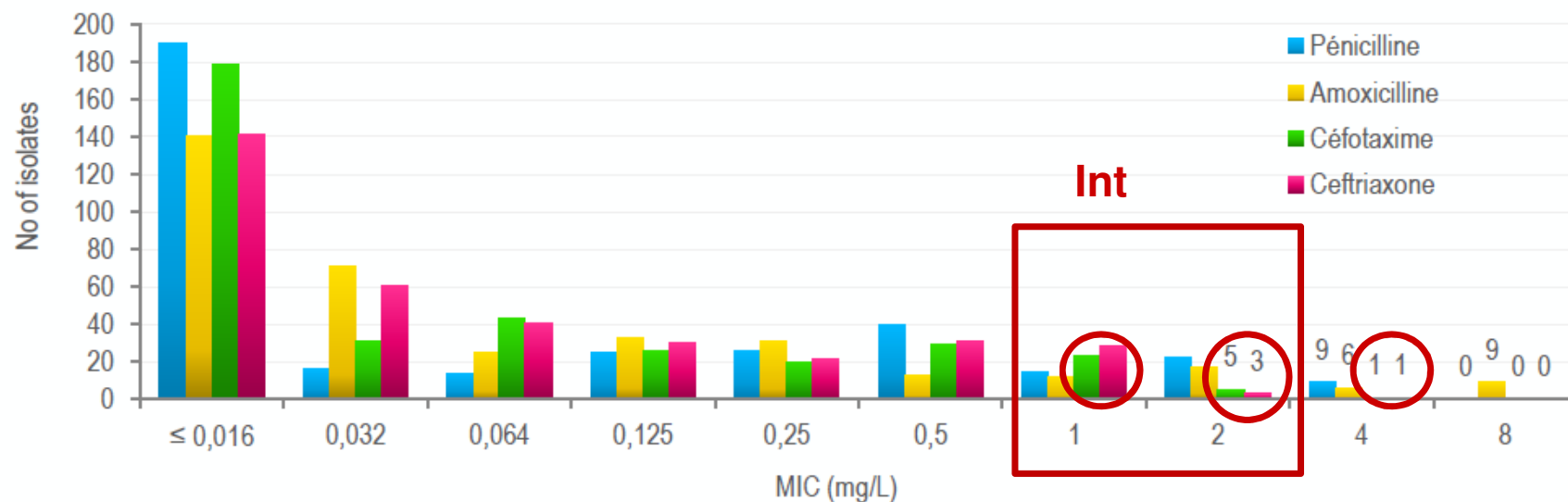


Figure 27 – Distribution des souches isolées de méningites (n=357) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone.



**0 souche en
2019 et 2020
ceftriaxone R
1 souche R en
2021 et 2022**

Tableau 12 – Fréquence des sérotypes des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI > 0,064 mg/L) en 2022 selon le type d'infection et le groupe d'âge (% par colonne).

Sérotype	Bactériémies (n=180)		Méningites (n=137)		Total (n=317)
	Enfant (≤15 ans) (n=65)	Adulte (n=115)	Enfant (≤15 ans) (n=46)	Adulte (n=91)	
24F	35,4%	10,4%	21,7%	14,3%	18,3%
23B	10,8%	10,4%	13,0%	15,4%	12,3%
19F *	4,6%	13,0%	10,9%	16,5%	12,0%
19A *	7,7%	17,4%	10,9%	5,5%	11,0%
15A	15,4%	10,4%	8,7%	9,9%	11,0%
11A	4,6%	7,8%	0,0%	14,3%	7,9%
23A	3,1%	3,5%	6,5%	8,8%	5,4%
15B/C	4,6%	1,8%	8,7%	5,5%	4,4%
35B	0,0%	8,7%	4,3%	2,2%	4,4%
6C	1,5%	6,1%	0,0%	2,2%	3,2%
14	3,1%	2,6%	0,0%	1,1%	1,9%
6A	0,0%	2,6%	2,2%	1,1%	1,6%
34	0,0%	0,9%	2,2%	1,1%	0,9%
16F	3,1%	0,0%	0,0%	1,1%	0,9%
24B	4,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,9%
7C	1,5%	0,0%	2,2%	0,0%	0,6%
3	0,0%	1,7%	0,0%	0,0%	0,6%
29	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%	0,3%
12F	0,0%	0,0%	2,2%	0,0%	0,3%
17F	0,0%	0,0%	2,2%	0,0%	0,3%
4	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%	0,3%
33F	0,0%	0,0%	2,2%	0,0%	0,3%
10A	0,0%	0,0%	2,2%	0,0%	0,3%
9A	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%	0,3%
9N	0,0%	0,0%	0,0%	1,1%	0,3%



Absents dans VPC20

11A → Présent dans VPC20

CMI au Cefotaxime de *S pneumoniae* isolés de méningites de l'adulte en 2021

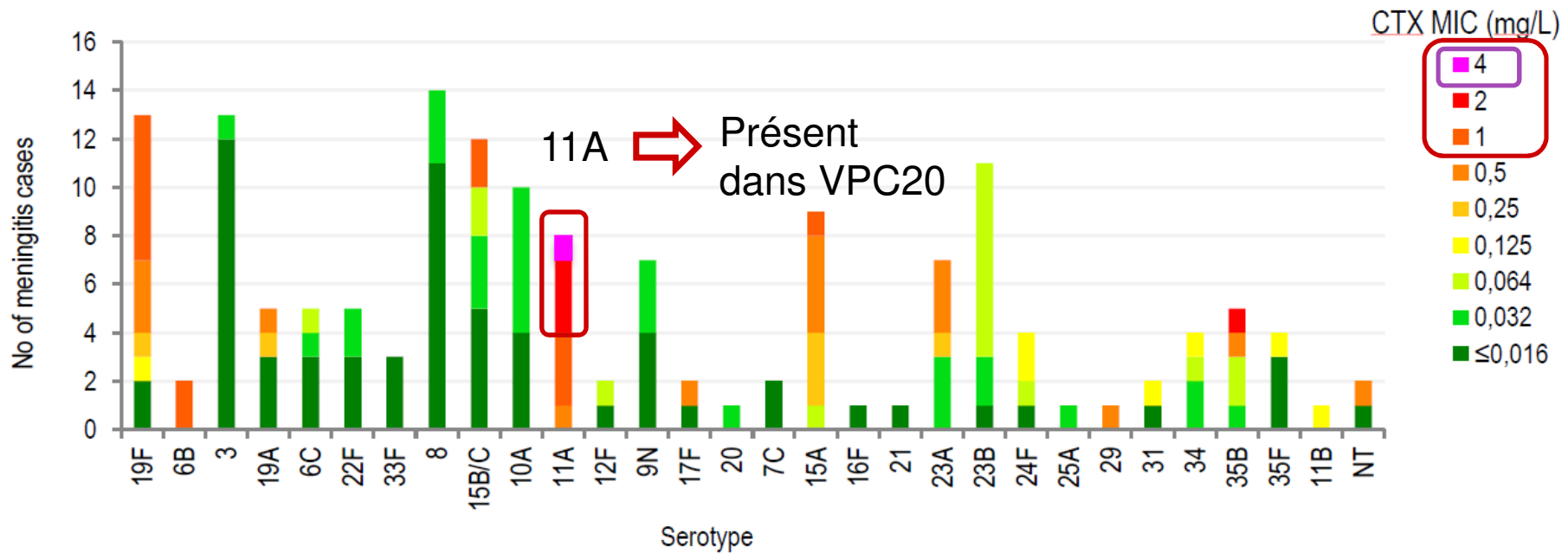


Figure 34 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningites chez l'adulte (> 15 ans) (n=157).

Concentrations de ceftriaxone dans le liquide cébrospinal

Objectif: 100% T>CMB ou T> 4-8 CMI

Concentrations de ceftriaxone dans le liquide cérébrospinal

Objectif: 100% T>CMB ou T> 4-8 CMI








Daily dosage of CRO		CRO 1st administration / CSF sample delay (hours)	Pre-sample CRO injection / CSF sample delay (hours)	CSF protein levels (g/l) (b)	CRO concentrations (mg/L)			CSF sample/plasma sample delay (hours, order)	Definitive diagnosis (c)	CSF sampling site
grams, dosing frequency	mg/kg				CSF total CRO	Plasma				
			Total CRO	Un-bound CRO						
2, q12h	109	149,0	17,3	NA	91.2	88.6	43.7	87.8, plasma first	CABM (<i>S. pneumoniae</i> , CRO S, 0.5)	LP
6, q24h	94	192,0 (a)	3,5	1.81	27.1	41.1	NA	Concomitant	CABM (<i>S. Pneumoniae</i> , CRO-I)	LP
8, q24h	131	190,8	24,0	1.03	24	69.4	NA	73, CSF first	CABM (<i>S. pneumoniae</i>)	LP
3.5, q12h	103	110,0	1,6	NA	21.1	69.2	8.7	1.8, plasma first	CABM (<i>Streptococcus</i> spp.)	LP
3, q12h	80	190,5	10,3	1.54	18.4	NA	NA	Not applicable	<i>Aspergillus</i> spp CNS infection	LP
4, q12h	84	93,0	11,0	1.28	17.7	147.1	NA	Concomitant	CABM (no bact diagnosis)	LP
5, q24h	93	70,0	22,0	1.77	15.2	39.4	NA	1.0, CSF first	POM (Polymicrobial)	LP
8, q24h	100	109,3	7,3	5.42	14.7	245	39.0	3.0, plasma first	POM (<i>Enterobacteriaceae</i> spp.)	LP
3, q12h	77	48,0 (a)	12,0	NA	11.8	201.3	23.4	Concomitant	POM (<i>Pseudomonas</i> spp.)	NA
7, q24h	108	111,3	15,5	1.31	9.7	57.9	NA	Concomitant	POM (<i>S. pneumoniae</i> , CRO MIC 1 mg/L)	LP
9, q24h	95	90,0	18,0	0.90	5.8	75.2	1.2	22.2, plasma first	CABM (tuberculosis suspected)	LP
7, q24h	103	62,0	13,9	0.85	5.2	33.9	NA	63.0, CSF first	CABM (<i>N. meningitidis</i>)	LP
3, q12h	80	16,2	4,4	4.78	2.5	-	NA	Not applicable	EVD infection (Polymicrobial)	EVD
3, q12h	88	48,0 (a)	12,2	3.22	2.2	30.2	1.9	Concomitant	EVD infection (no bacterial diagnosis)	NA
5.5, q24h	106	46,0	24,0	1.1	1.6	21.6	0.8	Concomitant	CABM (no bacterial diagnosis)	LP
4, q12h	104	83,50	12,50	NA	0.9	83.7	7.2	28.0, plasma first	Bickerstaff encephalitis	LP



Neisseria meningitidis (≈ 20-25%) ↓

- Commensal de l'oro pharynx (10% de porteurs sains)
- Infections invasives plus fréquentes en post grippal
- Méningites / Septicémies / Arthrite / Endophtalmie / Pneumonie/ Formes digestives
- 13 Sérogroupes:
 - B: prédominant **42% en 2023**
 - C: <1%% en 2023
 - Y et W 135 Y 25% W 30% en 2023
 - A et X : rares
- Vaccins
 - Conjugué monovalent, Conjugué tétravalent A, C, Y, W 135
 - Polysaccharide bivalent , Polysaccharide tétravalent A, C, Y, W 135
 - Vaccin polyoside B: MenBVac, Trumemba, Bexsero
 - Vaccin conjugué C (Neisvac, Menjugate)(**Recommandé 2010; obligatoire enfants 2018**)
 - Vaccin pentavalent A, C, W, X, Y (Menveo, Nimenrix, Mencatra)

Risk factors for invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database

Muhammed-Kheir Taha ^a, Catherine Weil-Olivier ^b, Stéphane Bouée ^c, Corinne Emery ^c, Gaëlle Nachbaur ^d, Céline Pribil ^d, and Véronique Loncle-Provot ^d

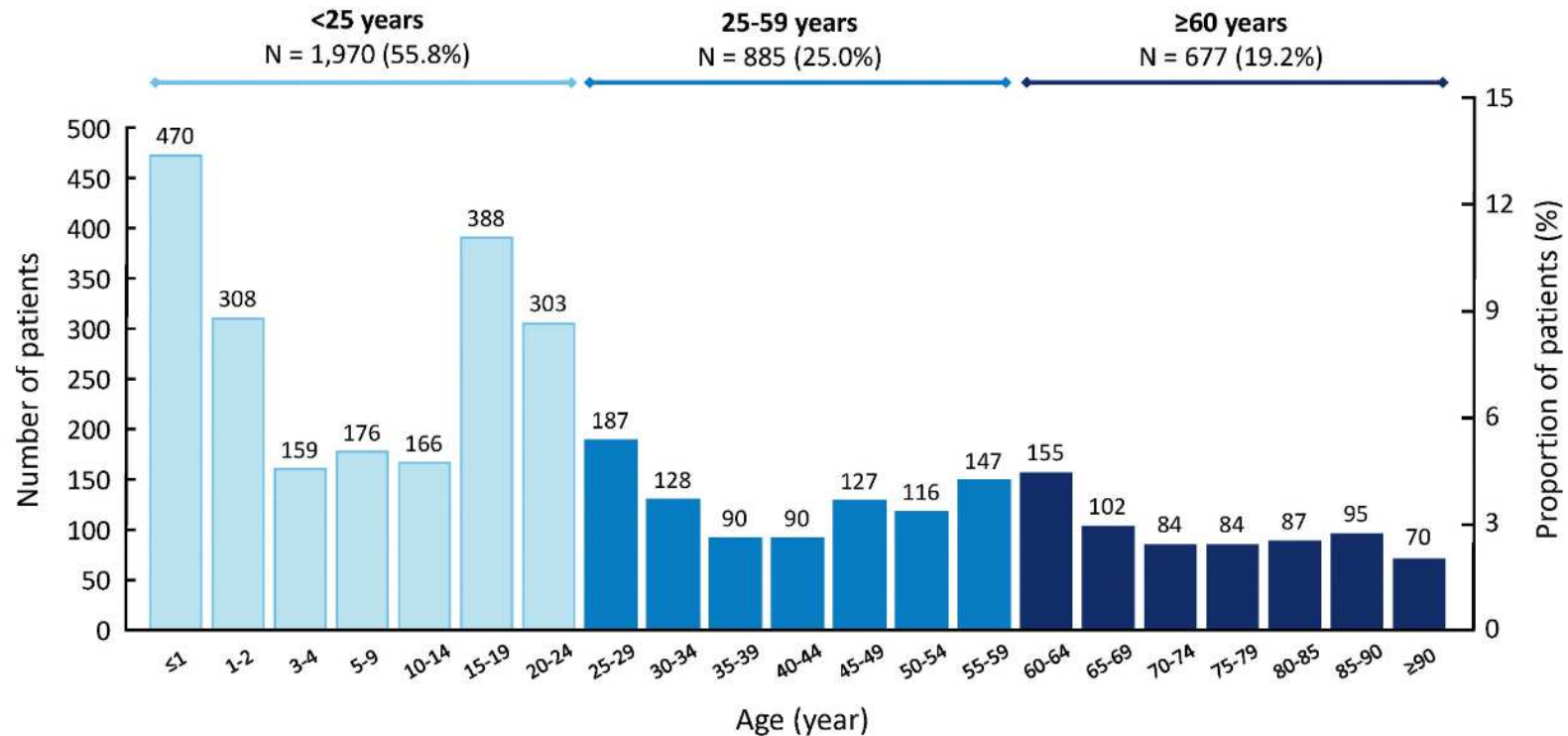


Figure 1. Age distribution of cases of invasive meningococcal disease. Each column represents the total number of cases in the given age group identified during the six-year follow-up period.

2012-2017

Distribution par âge des infections invasives à méningocoques (PMSI)

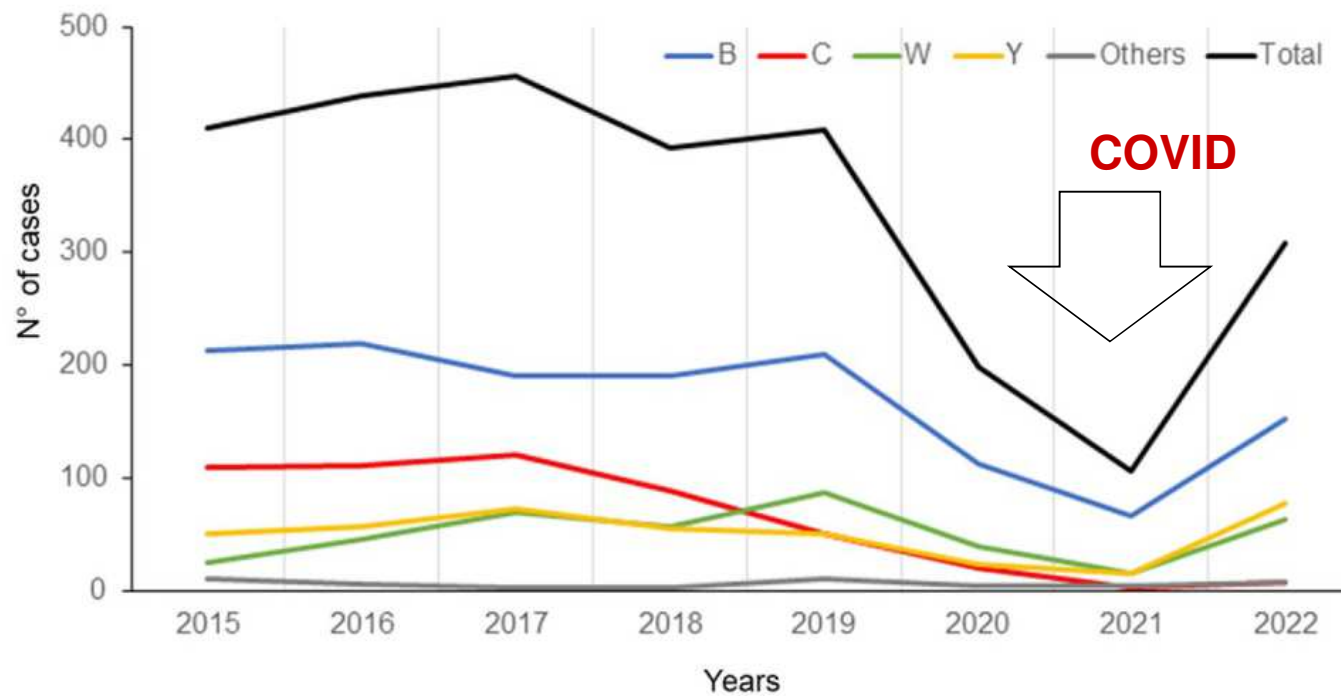
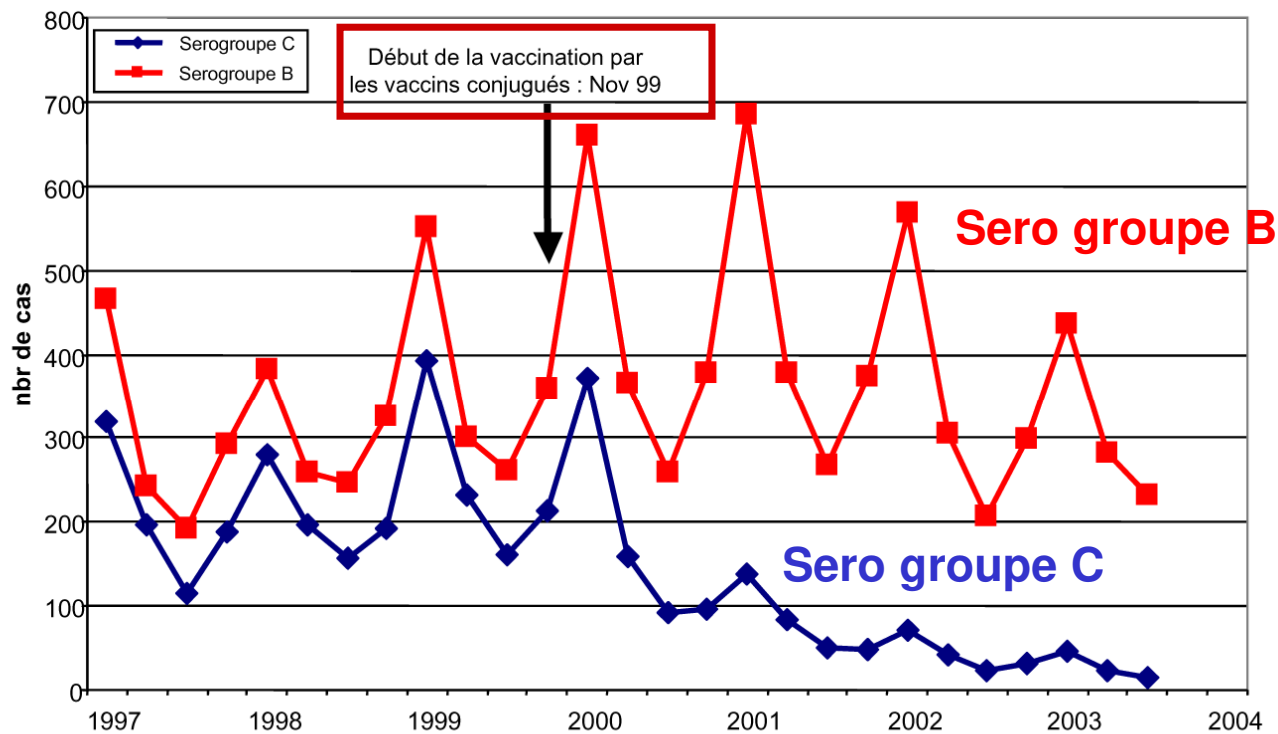


Fig. 1. Evolution of the number of IMD cases by serogroup in France from 2015 to 2022. All cases and cases per serogroup (B, C, W, and Y) are shown. IMD due to non-groupable or other serogroups were referred to as “others”.

Cas confirmés d'infections méningococciques (par trimestre) UK



Public Health Laboratory Service, www.phls.co.uk, 2001

Sérogroupe W

- **En augmentation: 20% en 2020; 30% en 2023**
- **Présentations atypiques:**
 - Pneumonie, arthrite, épiglottite
 - Formes digestives inaugurales
- **Souche W: South American/UK dont UK 2013**
 - Hyper virulente
 - Foyers cote d'Or (Dijon), Franche comté, auvergne, Rhône Alpes, Ile de France
 - Vaccins tétra valent ACWY
- **Adultes et Enfants**

Evolution du nombre de cas d'infections invasives à séro-groupe W

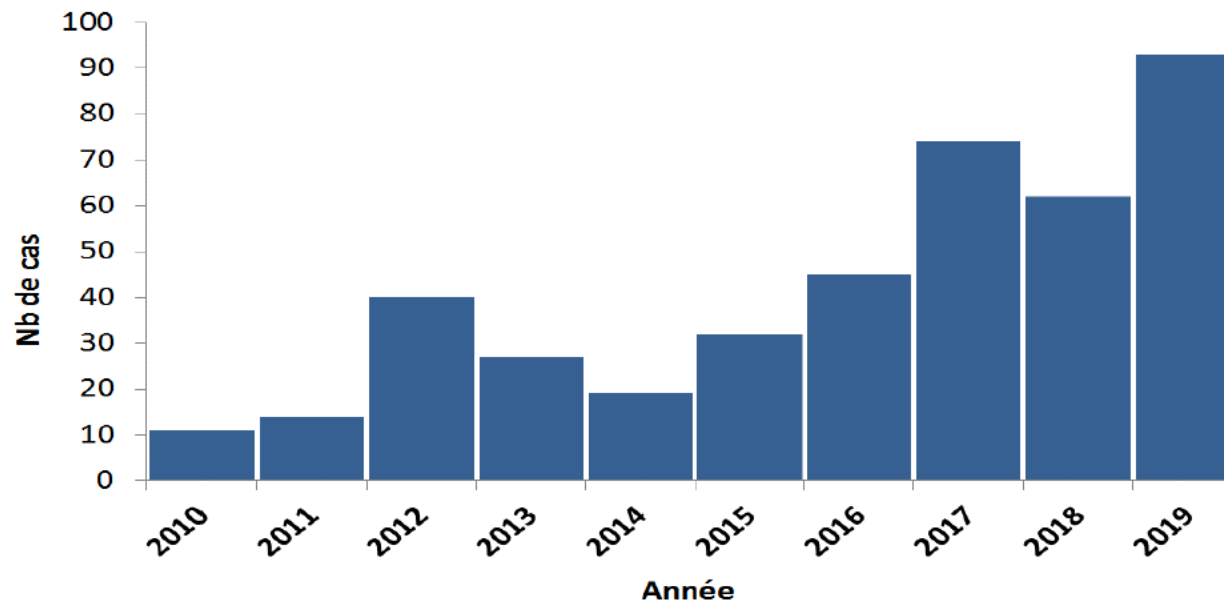


Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par an, 2010-2019, France entière

Augmentation quelle que soit la classe d'âge

Létalité des infections invasives / sérogroupe

Tableau 2 : Létalité rapportée pour les cas d'infections invasives à méningocoque par groupe d'âge et par sérogroupe, France entière, 2019

IIM (tous sérogroupe)		
	Nb cas	Décès n (%)
<1 an	65	6 (9%)
1-4ans	62	4 (6%)
5-14 ans	33	1 (3%)
15-24 ans	93	4 (4%)
25-59 ans	104	16 (15%)
60 ans et +	102	24 (23%)
Total	459	55 (12%)

NB 1 : 50 cas avec évolution non renseignée considérés comme guéris dans les calculs de létalité

NB 2 : la létalité n'est calculée que pour les catégories dans lesquelles le dénominateur est supérieur à 10

Tableau 2 : Létalité rapportée pour les cas d'infections invasives à méningocoque par groupe d'âge et par sérotype, France entière, 2019

	IIM (tous sérotypes)		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)
<1 an	65	6 (9%)	45	1 (2%)	1	-	13	4 (31%)	4	1
1-4ans	62	4 (6%)	43	2 (5%)	2	-	12	2 (17%)	2	-
5-14 ans	33	1 (3%)	24	-	0	-	3	1	1	-
15-24 ans	93	4 (4%)	54	-	10	1 (10%)	16	3 (19%)	13	-
25-59 ans	104	16 (15%)	48	5 (10%)	18	3 (17%)	22	8 (36%)	11	-
60 ans et +	102	24 (23%)	26	8 (31%)	23	3 (13%)	27	7 (26%)	23	6 (26%)
Total	459	55 (12%)	240	16 (7%)	54	7 (13%)	93	25 (27%)	54	7 (13%)

NB 1 : 50 cas avec évolution non renseignée considérés comme guéris dans les calculs de létalité

NB 2 : la létalité n'est calculée que pour les catégories dans lesquelles le dénominateur est supérieur à 10

Neisseria meningitidis (≈ 20-25 %)

- **Déclaration obligatoire**
- **Sensibilité aux antibiotiques (2023; 430 souches):**
 - ↓ sensibilité à la pénicilline 56%
 - 4 souches productrices d'une beta lactamase (Amox R)
 - **2 souches de sensibilité ↓ (I) aux C3G**
 - 4 souches **R** à la ciprofloxacine (en expansion en Asie ++)
 - Pas de souche de sensibilité ↓ à la rifampicine

Neisseria meningitidis 2023

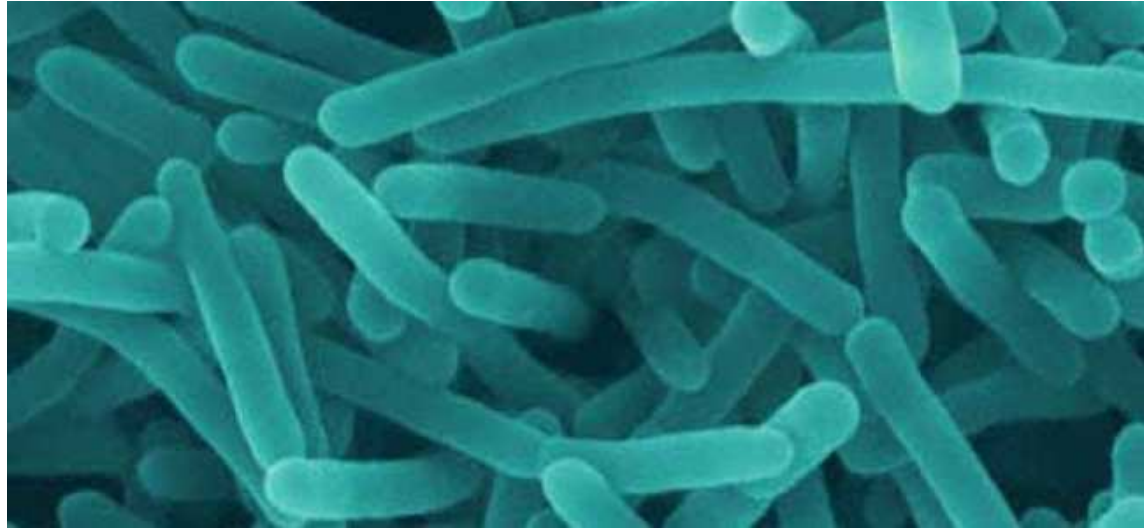
	Catégorie	B	C	W	Y	Autres	Total
Pénicilline G	S	34	1	57	94	2	188
	I	126	3	87	17	5	238
	R	1	0	0	3	0	4
% des souches I+R		78,9	75,0	60,4	17,5	71,4	56,3
<u>Céfotaxime</u>	S	161	3	143	114	7	428
	I	0	1	1	0	0	2
	R	0	0	0	0	0	0
% des souches I+R		0,0	25,0	0,7	0,0	0,0	0,5
<u>Rifampicine</u>	S	161	4	144	114	7	430
	R	0	0	0	0	0	0
	% des souches R		0	0	0	0	0
<u>Ciprofloxacine</u>	S	159	4	143	114	6	426
	R	2	0	1	0	1	4
	% des souches R		1,2	0	0,7	0	16,7
Chloramphénicole	S	161	4	144	114	7	430
	R	0	0	0	0	0	0
	% des souches R		0	0	0	0	0

*S= sensible, I= intermédiaire, R= résistant

Penicilline G S <0,125 mg/L; 0,125 ≤ I ≤ 1 mg/L; R >1 mg/L

Céfotaxime S <0,047 mg/L, 0,047 ≤ I ≤ 0,125 mg/L; R >0,125 mg/L

Ciprofloxacine S ≤ 0,032 mg/L, R >0,032 mg/L



Listeria monocytogenes

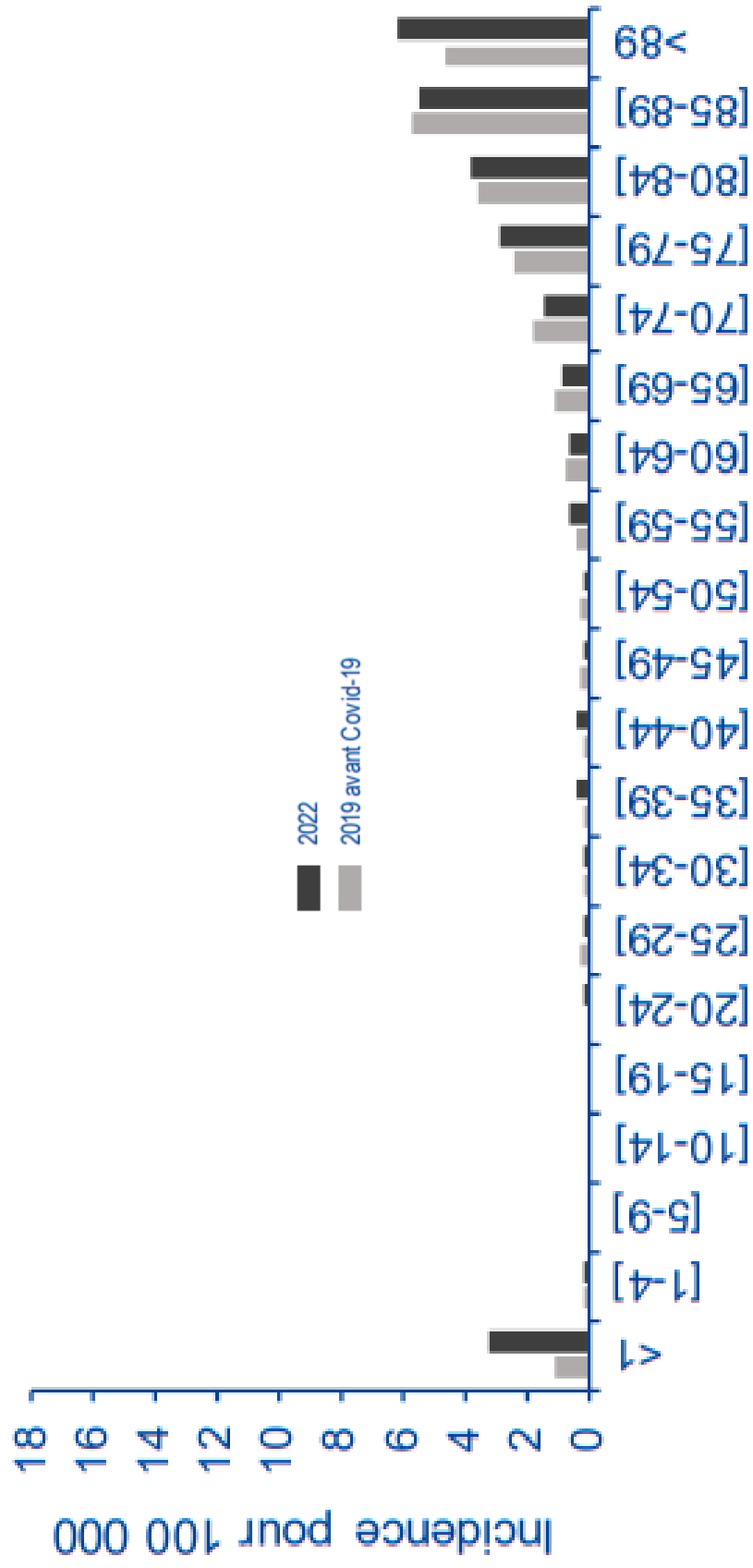
Listeria monocytogenes (4 - 9 %)

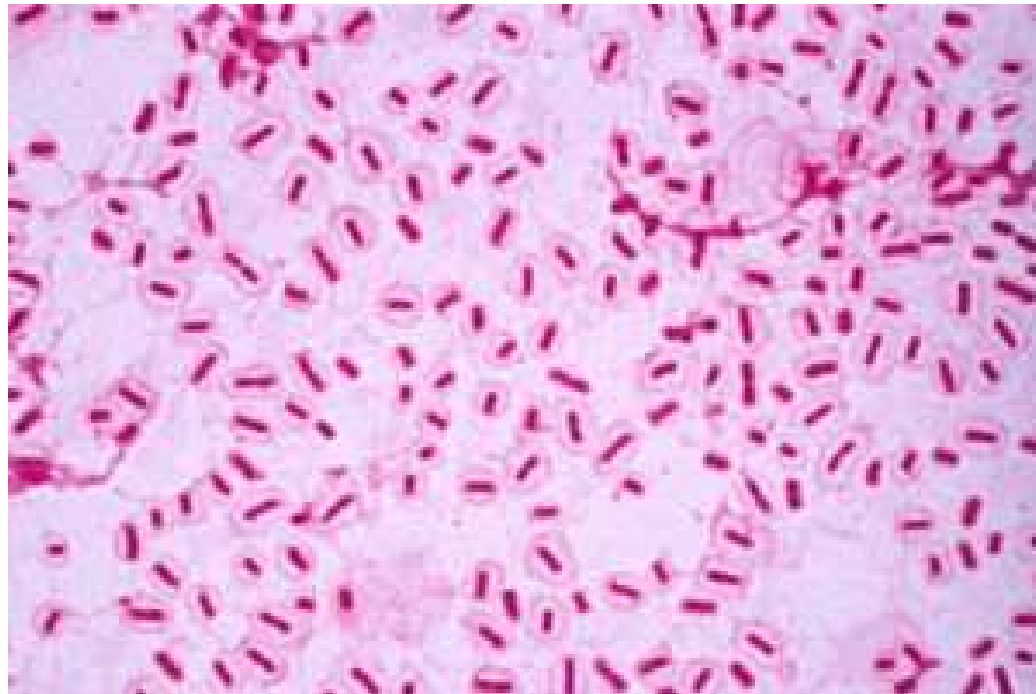
- **Déclaration obligatoire**
- **Incidence en diminution**
- **≈ 5% des méningites**
- **50% des cas: pathologie sous jacente: cancer, cirrhose, ethylisme, diabète, dialyse, VIH, transplanté, immunosup**

Listeria monocytogenes (4 - 9 %)

- Déclaration obligatoire
- Incidence en diminution
- ≈ 5% des méningites
- 50% des cas: pathologie sous jacente: cancer, cirrhose, ethylisme, diabète, dialyse, VIH, transplanté, immunosup
- Sensibilité:
 - Résistance naturelle céphalosporines, aztréonam, clindam, fosfo
 - Actuellement S à péni, amox, imipenen
Mais NON bactéricides (moxiflo bactéricide)
 - Association amox-gent bactéricide ainsi que TMP-SFX
 - Rechercher résistance trimethoprime
- Aminositides associés à un meilleur pronostic

Listeria monocytogenes





Haemophilus influenzae

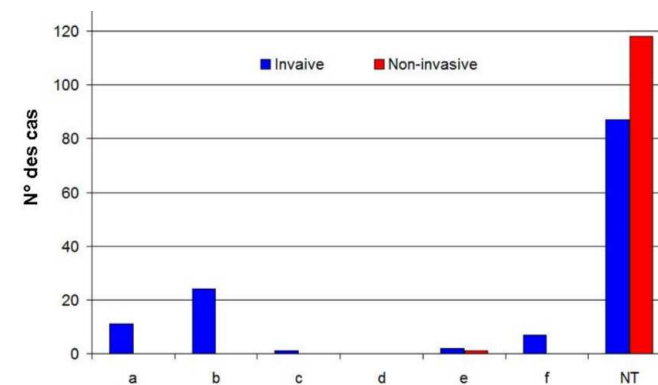
Haemophilus influenzae (≈ 10%)

- **Coccobacille gram négatif** commensal des voies aériennes supérieures et des muqueuses génitales
- **Appartient au groupe HACEK**
- **2 grands types de souches:**
 - Capsulées (polysaccharide) = typable -> sérotype a, b (Hib), c, d, e, f
 - Non capsulées (Non Typable)

Haemophilus influenzae (≈ 10%)

- **Coccobacille gram négatif** commensal des voies aériennes supérieures et des muqueuses génitales
- **Appartient au groupe HACEK**
- **2 grands types de souches:**
 - Capsulées (polysaccharide) = typable -> **sérotype a, b (Hib), c, d, e, f**
 - Non capsulées (Non Typable)
- **Portage (otite, sinusite, pneumonie)**
versus infections invasives (méningite, bactériémie, arthrite, épiglottite)
- **99% des souches NON invasives sont NON typables**
- **66% des souches INVASIVES sont NON typables**

Rapport d'activité 2020- CNR Méningocoques et Haemophilus influenzae, Pasteur, Paris



Haemophilus influenzae / souches typables vs NON typables

Tableau 6. Distribution des cas d'infections invasives à Hi en fonction des sites d'isolement et des sérotypes

	Sérotypes							Total	%
	a	b	c	d	e	f	NT		
LCS	6	10	0	0	0	1	25	42	32%
Sang	3	14	1	0	2	6	59	85	64%
Liquide articulaire ou liquide pleural ou autres	2		0	0	0	0	3	5	4%
Total	11	24	1	0	2	7	87	132	
%	8,3 %	18,2 %	0,8 %	0 %	1,5 %	6,8 %	65,9 %		

Haemophilus influenzae

↓ par 10 de l'incidence depuis vaccination

- Betalactamase détectée chez 25,7% des souches invasives et 28,3% des souches non invasives (inhibée par Ac Clavulanique)

- Altération du gène *ftsI* codant pour la PLP3 confère résistance à l'amox et aux C3G

Les C3G restent les plus actives

Certaines souches responsables d'infections respiratoires SONT RESISTANTES aux C3G

Emergence cas exceptionnels de méningites R aux C3 G

3% de souches invasives R au cefotaxime

43% des souches NON invasives R au cefotaxime

0% R à la rifampicine

1% R ciprofloxacine

Rapport d'activité 2023- CNR Méningocoques et Haemophilus influenzae, Pasteur, Paris

Tableau 7. Profils d'antibio-sensibilité des souches Hi (cultivables) étudiées en 2023.

Types des souches/phénotype	a	b	c	d	e	f	NT	Total	% de résistance
Ampicilline									
Souches invasives sensibles S	10	35	0	0	4	11	138	198	
Souches invasives résistantes R	0	9	0	0	2	2	92	105	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	35%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	80	84	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	149	149	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	64%
Amoxicilline									
Souches invasives sensibles S	10	35	0	0	4	11	138	198	
Souches invasives résistantes R	0	9	0	0	2	2	92	105	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	35%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	80	84	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	149	149	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	64%
Amoxicilline/acide clavulanique									
Souches invasives sensibles S	10	44	0	0	6	13	198	271	
Souches invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	32	32	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	11%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	116	120	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	113	113	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	48%
Beta-lactamase									
Souches invasives Beta-lactamase+	0	9	0	0	2	2	65	78	26%
Souches non-invasives Beta-lactamase+	0	0	0	0	0	0	66	66	28%
Cefotaxime									
Souches invasives sensibles S	10	44	0	0	6	13	220	293	
Souches invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	10	10	3%
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	124	128	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	105	105	105	45%
Total	0	0	0	0	1	108	124	233	
Rifampicine									
Souches invasives sensibles S	10	44	0	0	6	13	230	303	
Souches invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	0%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	228	232	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	1	1	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	0,4%
Ciprofloxacine									
Souches invasives sensibles S	10	43	0	0	6	12	228	299	
Souches invasives résistantes R	0	1	0	0	0	1	2	4	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	0,4%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	213	217	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	16	16	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	7%
Triméthoprim et le Sulfaméthoxazole,									
Souches invasives sensibles S	10	35	0	0	6	10	190	251	
Souches invasives résistantes R	0	9	0	0	0	3	40	52	
Total	10	44	0	0	6	13	230	303	17%
Souches non-invasives sensibles S	0	0	0	0	1	3	164	168	
Souches non-invasives résistantes R	0	0	0	0	0	0	65	65	
Total	0	0	0	0	1	3	229	233	28%

Ampicilline R>1mg/L ; Amoxicilline et Amoxicilline/acide clavulanique R> 2mg/L ; Cefotaxime R>0,125 mg/L ; Rifampicine R>1mg/L, Ciprofloxacine R>0,06mg/L et TMP/SMX R>1 mg/ml

Diagnostic microbiologique

Diagnostic microbiologique = Ponction Lominaire

Faut-il faire un scanner avant la PL ?

Faut-il faire un scanner cérébral avant la ponction lombaire ?

301 patients suspects de méningite

Scanner cérébral chez 235 patients (78%)

Début antibiothérapie 5.3 h groupe scanner vs 3 h sans scanner

Scanner anormal chez 52 patients

Clinique et scanner bien corrélés (VPN du scanner de 97%)

Chez 11 patients : anomalies avec effet de masse

7 ont eu une PL sans engagement secondaire...

4 n'ont pas eu de PL et deux ont engagé...

Faut-il faire un scanner cérébral avant la ponction lombaire ?

94 patients ayant un abcès cérébral

55 patients ont eu une PL et parmi eux 65% avaient un effet de masse

1 seul patient a engagé

Indications du scanner

1/ **Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ;

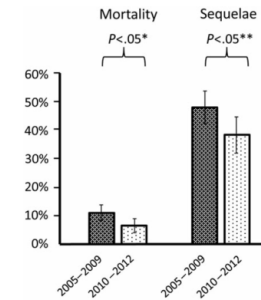
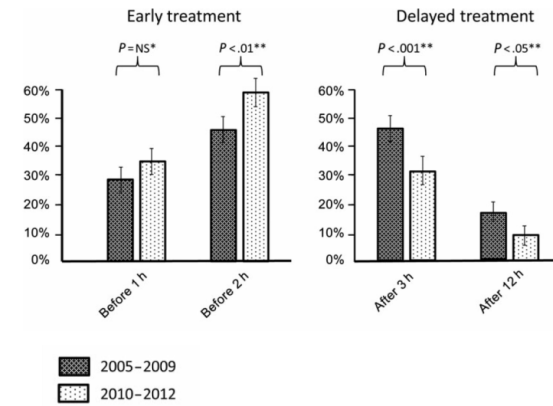
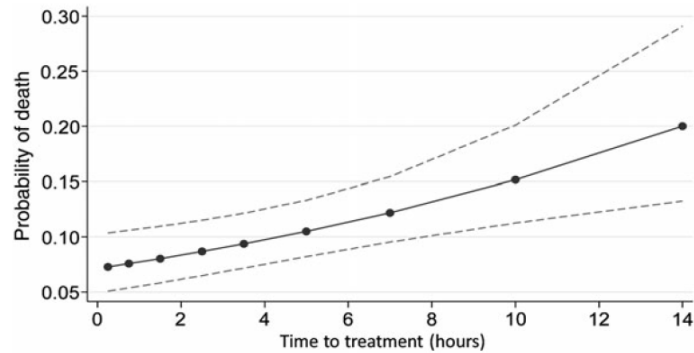
Indications du scanner

1/ Présence de signes cliniques focaux (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ;

2/ Présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ;

6. Time is brain

Changed practice Sweden 2010:
Better outcome if CT is not
routinely performed



Indications du scanner

1/ Présence de signes cliniques focaux (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ;

2/ Présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ;

3/ Crises épileptiques non contrôlées.

4/ Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique

**Quand faut il
commencer
l'antibiothérapie?**

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	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 ⁷ /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

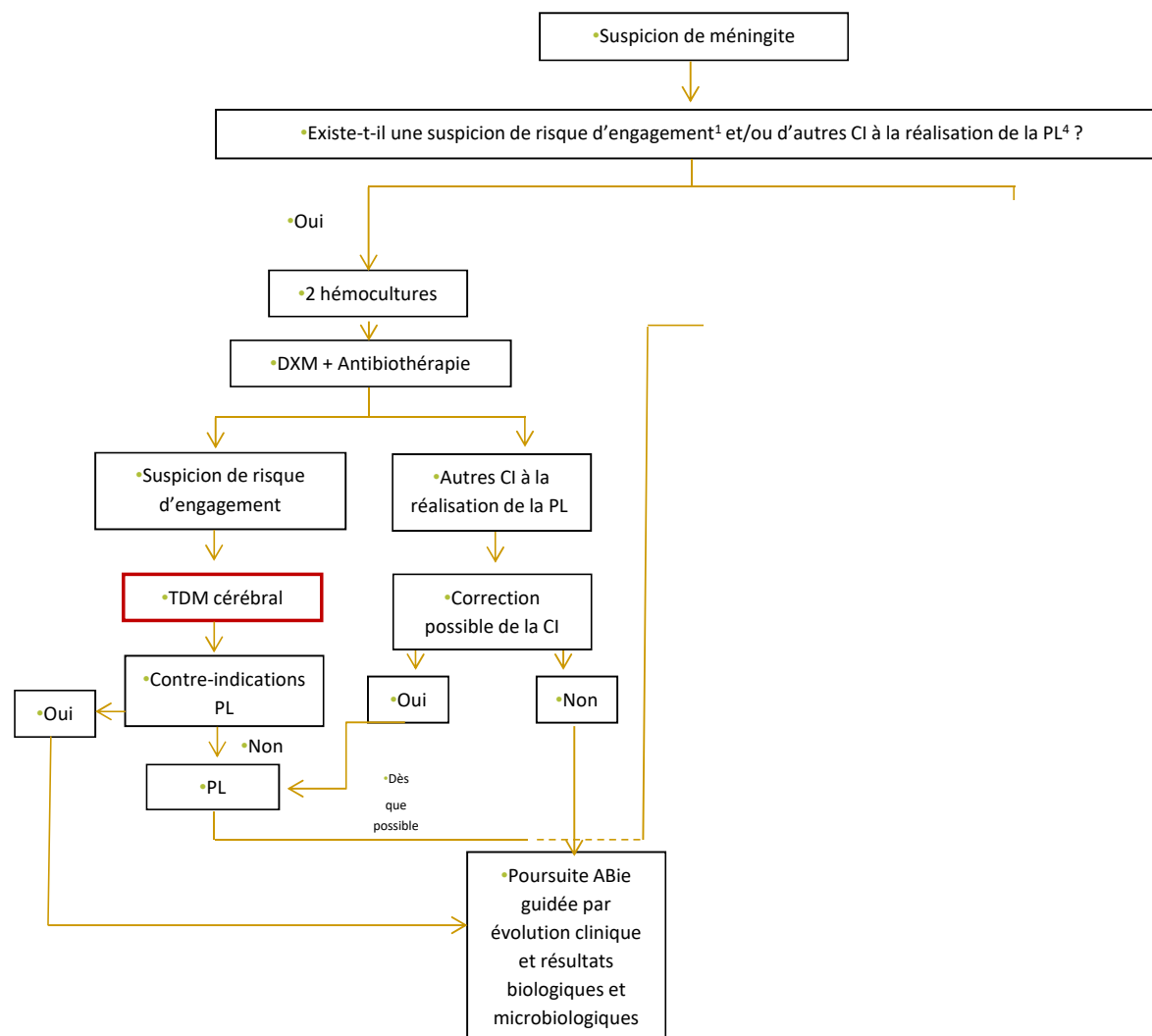
Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a	1.06	1.04–1.09	<10 ⁻⁴
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.58	1.13–5.9	.02
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	2.84	1.10–5.6	.03
CSF leukocyte count >10 ³ /μL	0.37	0.16–0.83	.02

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

Degré d'urgence de l'antibiothérapie



- **Mise en route antibiothérapie = Urgence absolue**
 - 1 heure = plusieurs 100 000 de bactéries en plus
 - Relation délai ABie/pronostic immédiat et à moyen terme
 - **Si délai > 3 heures entre arrivée aux urgences et début administration antibiotiques : pronostic défavorable**
- **Recommandation :**
 - Initiation AB au plus tard dans **les 3 heures**, **idéalement dans l'heure** qui suit l'arrivée à l'hôpital,



•1/ **Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; 2/**présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ; 3/ **crises épileptiques non contrôlées.**

•4/ **Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique**

Antibiothérapie avant la PL ?

Retard à la PL = initiation antibiothérapie probabiliste

- **Antibiothérapie 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 :

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

Contre-indications de nature Neurologique
(=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

La PL est contre indiquée

- en cas d'infection cutanée étendue au site de ponction ;
- en cas d'instabilité hémodynamique ou respiratoire non contrôlée, il convient généralement de retarder la PL jusqu'à amélioration
- en cas de troubles de l'hémostase connus (hémophilie, autre coagulopathie, nombre de plaquettes inférieur à 50 000/mm³)
- en cas de prise de traitement anticoagulant à dose efficace quel qu'il soit (héparine fractionnée ou non, antivitamine K oral ou anticoagulants oraux directs),
- en cas de saignements spontanés évoquant une CIVD

La prise d'antiagrégants plaquettaires ne contre indique pas la PL

Contre-indications de nature Neurologique

(=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

Contre-indications de nature Neurologique

(=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)

1. Présence de signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intra cérébral.

➤ Signes de localisation

- Déficit moteur :
 - Paralyse faciale centrale,
 - Déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur
 - Trouble moteur du carrefour
 - Déficit oculomoteur (latéralité du regard ou atteinte du III extrinsèque et/ou intrinsèque),
 - Nystagmus.
- Déficit sensitif d'un hémicorps à la piqûre
- Hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)
- Syndrome cérébelleux
- Aphasie

➤ Crises épileptiques focales ET récentes

2. Présence de signes d'engagement cérébral

- Troubles de la vigilance

ET

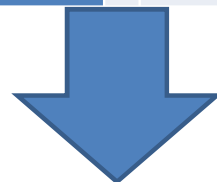
un ou plus des éléments suivants :

- anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale)
- dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire)
- crises toniques postérieures
- aréactivité aux stimulations
- réactions de décortication ou de décérébration.

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

Contre-indications de nature Neurologique
(=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)



Conduite à tenir

Au moins une paire d'hémocultures, corticoïdes et antibiothérapie

Correction des anomalies

TDM cérébral en urgence

PL si correction effectuée

PL si résultats du TDM ne contre indiquant pas la PL

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

Cerebral CT scan before lumbar puncture - ESCMID 2016

Recommandation

Grade A It is strongly recommended to perform cranial imaging before lumbar puncture in patients with:

- Focal neurologic deficits (excluding cranial nerve palsies).
- New-onset seizures.
- Severely altered mental status (Glasgow Coma Scale score <10).
- Severely immunocompromised state.

In patients lacking these characteristics, cranial imaging before lumbar puncture is not recommended.

Contre-indications de nature Neurologique (=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)

1. Présence de signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intra cérébral.

➤ Signes de localisation

- Déficit moteur :
 - Paralysie faciale centrale,
 - Déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur
 - Trouble moteur du carrefour
 - Déficit oculomoteur (latéralité du regard ou atteinte du III extrinsèque et/ou intrinsèque),
 - Nystagmus.
- Déficit sensitif d'un hémicorps à la piqûre
- Hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)
- Syndrome cérébelleux
- Aphasie

➤ Crises épileptiques focales ET récentes

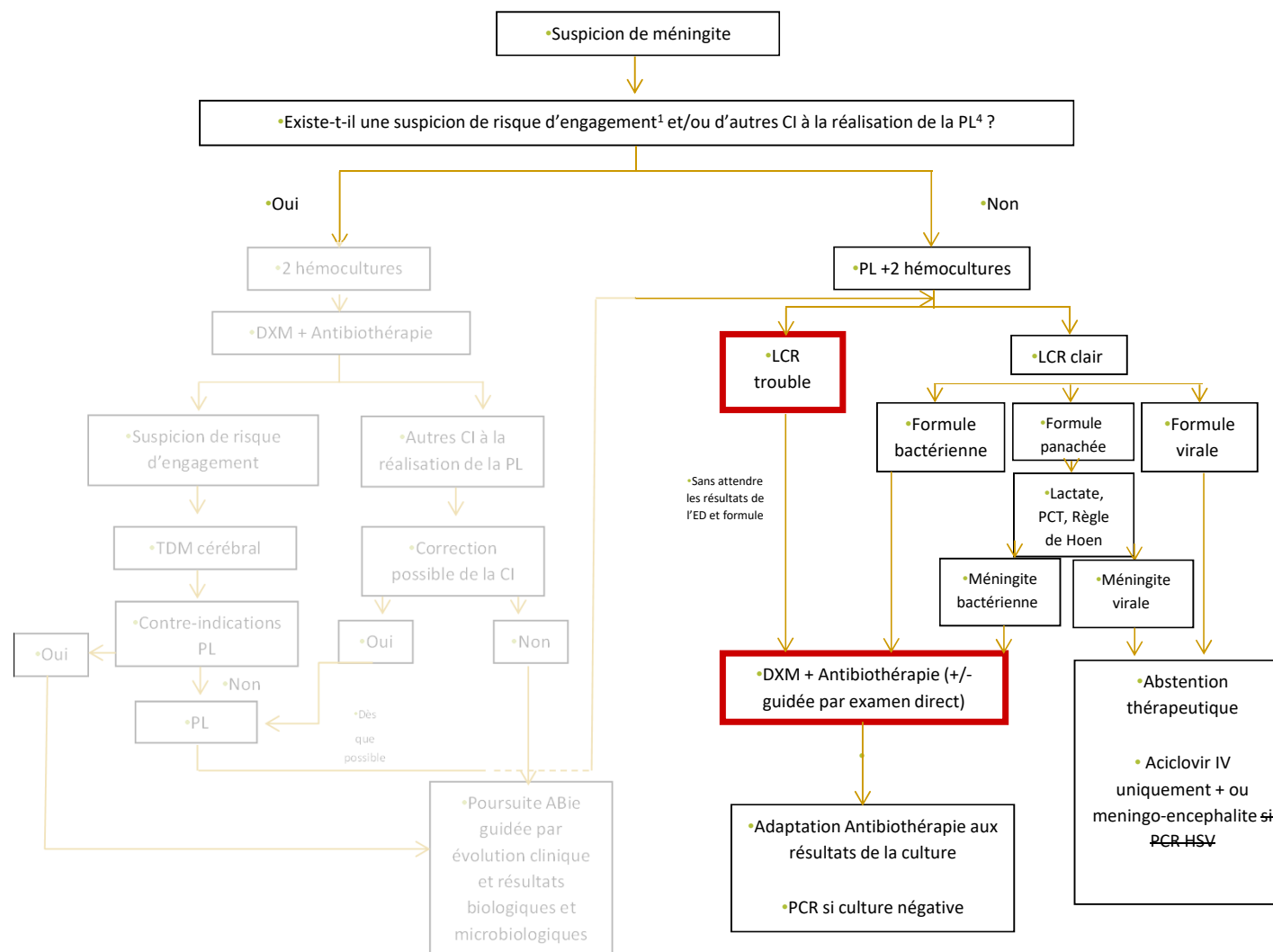
2. Présence de signes d'engagement cérébral

Troubles de la vigilance

ET

un ou plus des éléments suivants :

- anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale)
- dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire)
- crises toniques postérieures
- aréactivité aux stimulations



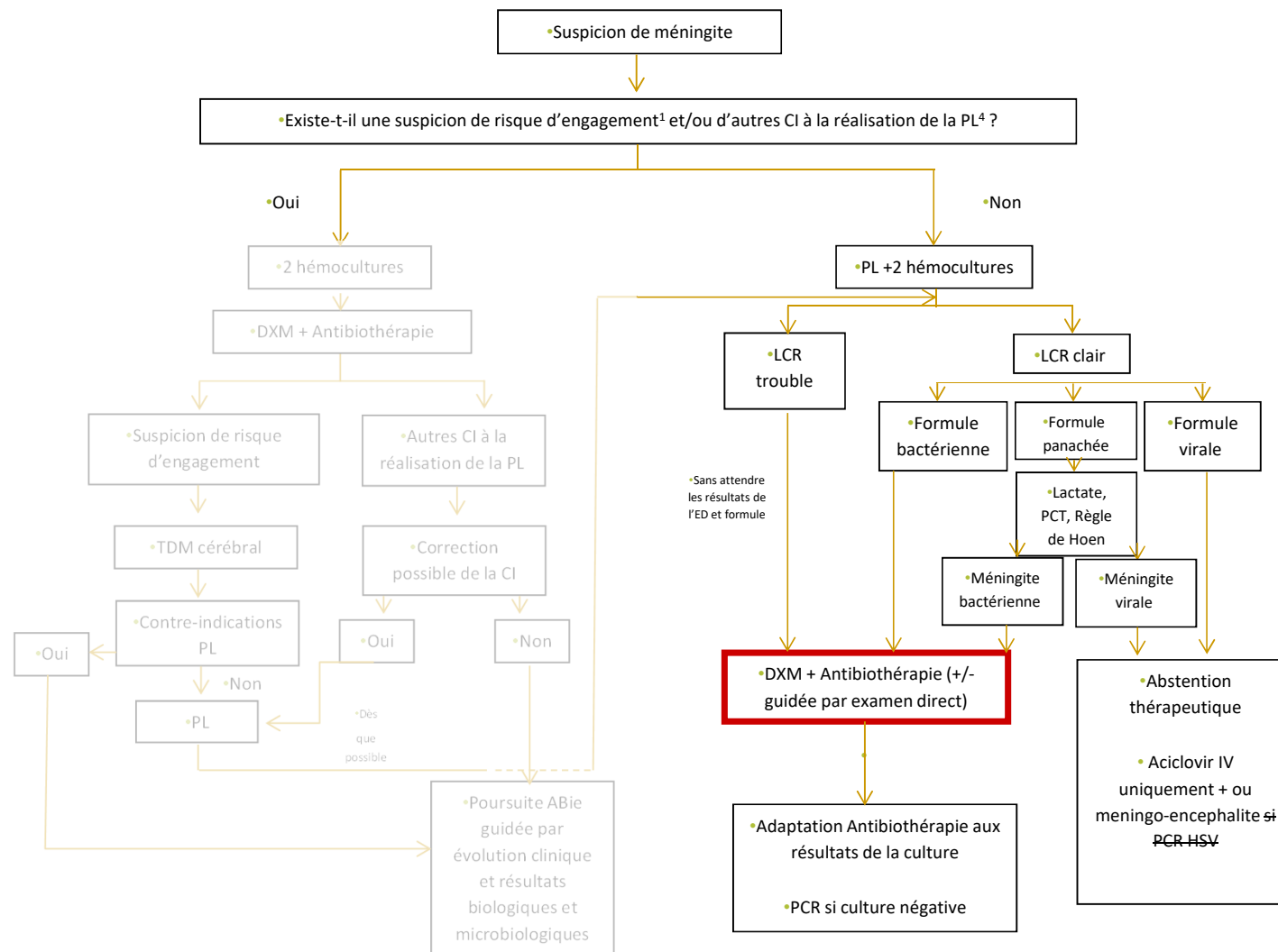
•1/ **Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; 2/ **présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ; 3/ **crises épileptiques non contrôlées.**

•4/ **Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique**

LCR trouble à l'examen direct

- = Hémoculture
- + Corticoïdes
- + AB

SANS attendre le résultat de la PL



•1/ **Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; 2/**présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ; 3/ **crises épileptiques non contrôlées.**

•4/ **Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique**

Antibiothérapie

48 premières heures

Antibiothérapie initiale GRAM positif

Examen direct après coloration de Gram

→ spécificité : 97%

→ sensibilité : 30 à 90% si pas d'ATBt antérieure

Pneumocoque : 90%

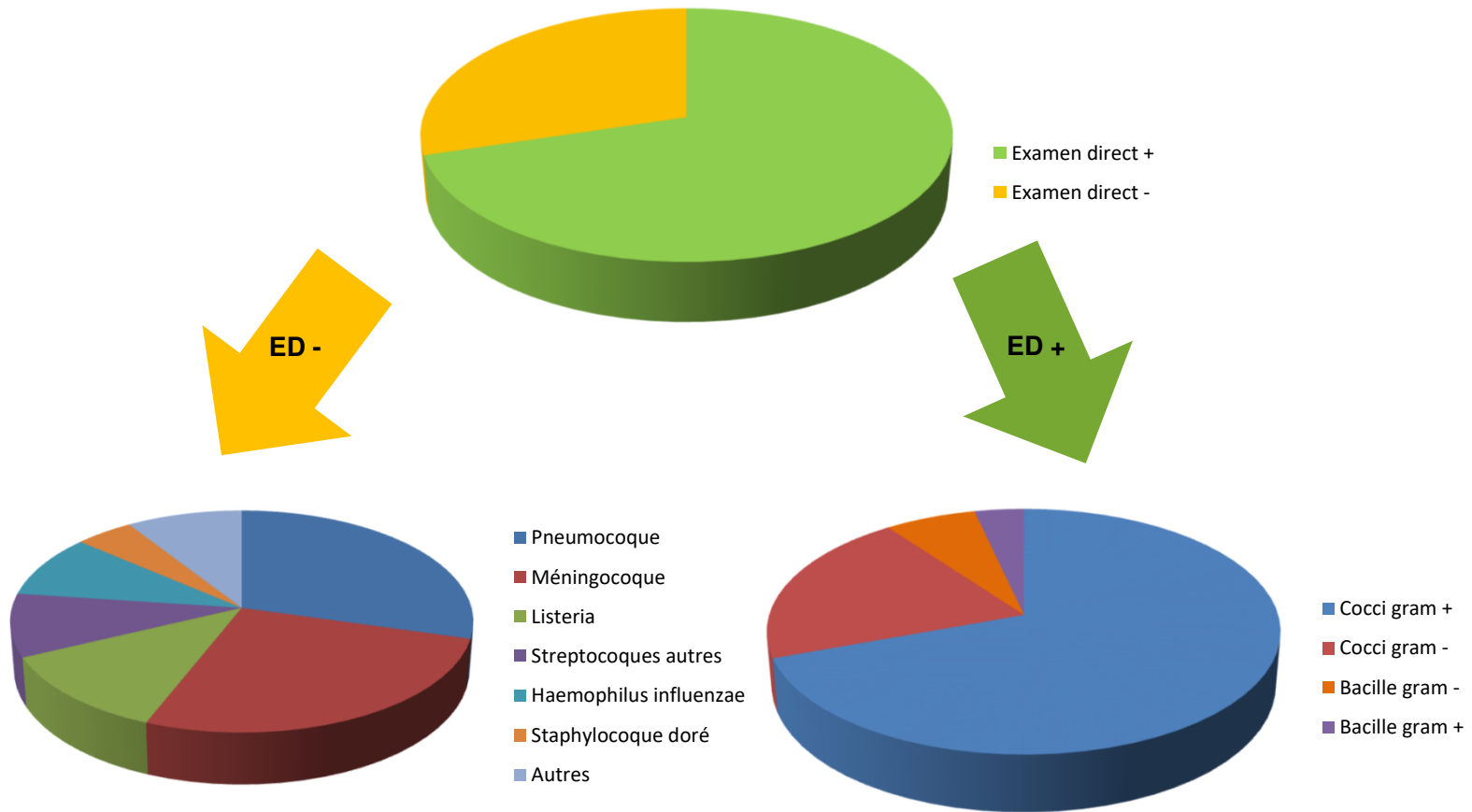
Haemophilus : 86%

Méningocoque : 75%

Listéria : 30%

→ si ATBt antérieure, sensibilité : 40 à 60%

Identification finale des microorganismes en fonction de l'Examen direct (COMBAT)



Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
Examen Direct Positif			
Examen direct Négatif			

Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

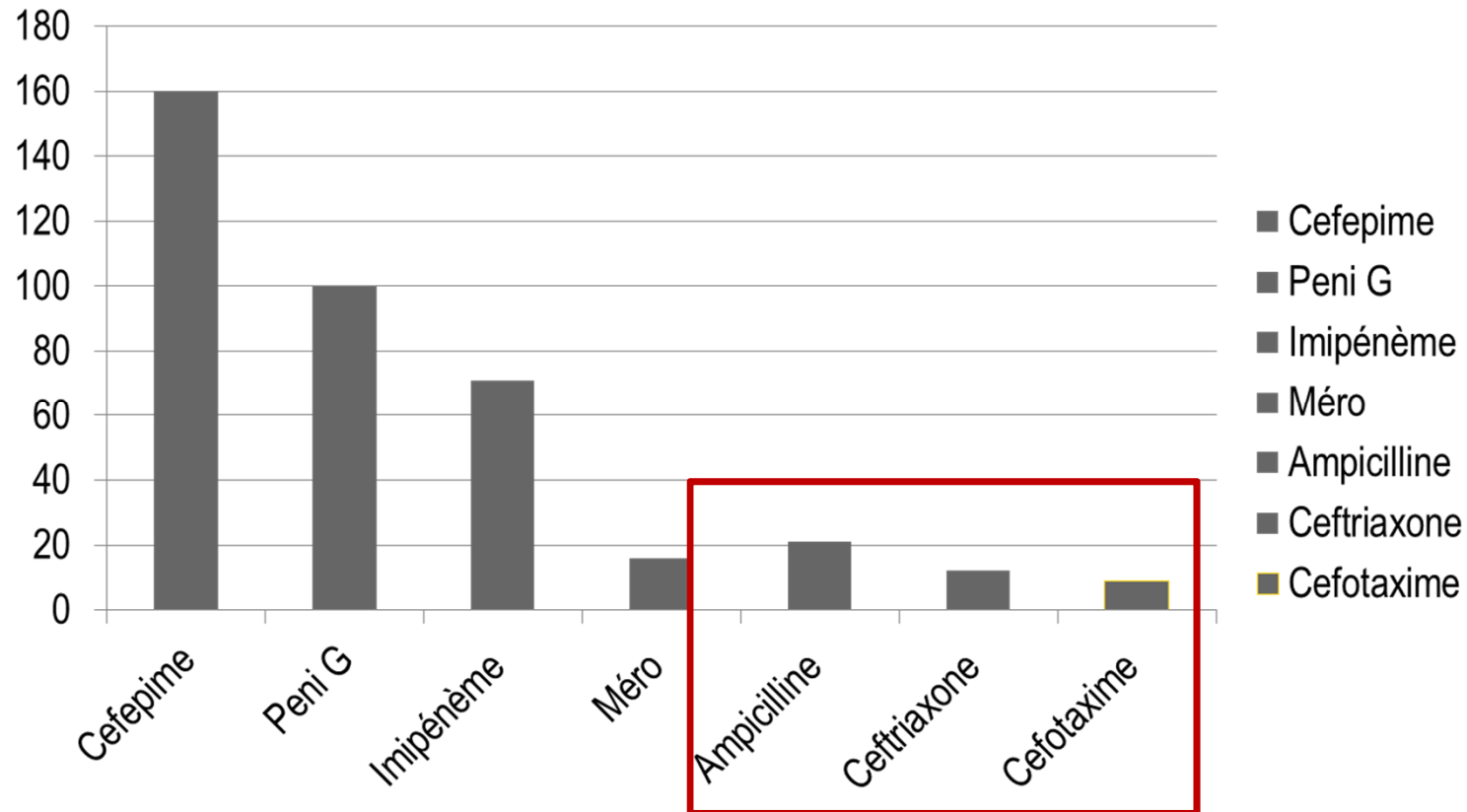
Concentrations de ceftriaxone dans le liquide cérébrospinal

Objectif: 100% T>CMB ou T> 4-8 CMI

Daily dosage of CRO		CRO 1st administration / CSF sample delay (hours)	Pre-sample CRO injection / CSF sample delay (hours)	CSF protein levels (g/l) (b)	CRO concentrations (mg/L)			CSF sample/plasma sample delay (hours, order)	Definitive diagnosis (c)	CSF sampling site
grams, dosing frequency	mg/kg				CSF total CRO	Plasma				
			Total CRO	Un-bound CRO						
2, q12h	109	149,0	17,3	NA	91.2	88.6	43.7	87.8, plasma first	CABM (<i>S. pneumoniae</i> , CRO S, 0.5)	LP
6, q24h	94	192,0 (a)	3,5	1.81	27.1	41.1	NA	Concomitant	CABM (<i>S. Pneumoniae</i> , CRO-I)	LP
8, q24h	131	190,8	24,0	1.03	24	69.4	NA	73, CSF first	CABM (<i>S. pneumoniae</i>)	LP
3.5, q12h	103	110,0	1,6	NA	21.1	69.2	8.7	1.8, plasma first	CABM (<i>Streptococcus</i> spp.)	LP
3, q12h	80	190,5	10,3	1.54	18.4	NA	NA	Not applicable	<i>Aspergillus</i> spp CNS infection	LP
4, q12h	84	93,0	11,0	1.28	17.7	147.1	NA	Concomitant	CABM (no bact diagnosis)	LP
5, q24h	93	70,0	22,0	1.77	15.2	39.4	NA	1.0, CSF first	POM (Polymicrobial)	LP
8, q24h	100	109,3	7,3	5.42	14.7	245	39.0	3.0, plasma first	POM (<i>Enterobacteriaceae</i> spp.)	LP
3, q12h	77	48,0 (a)	12,0	NA	11.8	201.3	23.4	Concomitant	POM (<i>Pseudomonas</i> spp.)	NA
7, q24h	108	111,3	15,5	1.31	9.7	57.9	NA	Concomitant	POM (<i>S. pneumoniae</i> , CRO MIC 1 mg/L)	LP
9, q24h	95	90,0	18,0	0.90	5.8	75.2	1.2	22.2, plasma first	CABM (tuberculosis suspected)	LP
7, q24h	103	62,0	13,9	0.85	5.2	33.9	NA	63.0, CSF first	CABM (<i>N. meningitidis</i>)	LP
3, q12h	80	16,2	4,4	4.78	2.5	-	NA	Not applicable	EVD infection (Polymicrobial)	EVD
3, q12h	88	48,0 (a)	12,2	3.22	2.2	30.2	1.9	Concomitant	EVD infection (no bacterial diagnosis)	NA
5.5, q24h	106	46,0	24,0	1.1	1.6	21.6	0.8	Concomitant	CABM (no bacterial diagnosis)	LP
4, q12h	104	83,50	12,50	NA	0.9	83.7	7.2	28.0, plasma first	Bickerstaff encephalitis	LP

Le Turnier P. et al JAC 2019

Indice relatif de neurotoxicité



De Sarro, AAC 1995; Sugimoto, Neuropharmacology 2003

Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - (méningocoque) BG - (<i>H. influenzae</i>)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - (méningocoque) BG - (<i>H. influenzae</i>)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
BG + (<i>Listeria</i>)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion

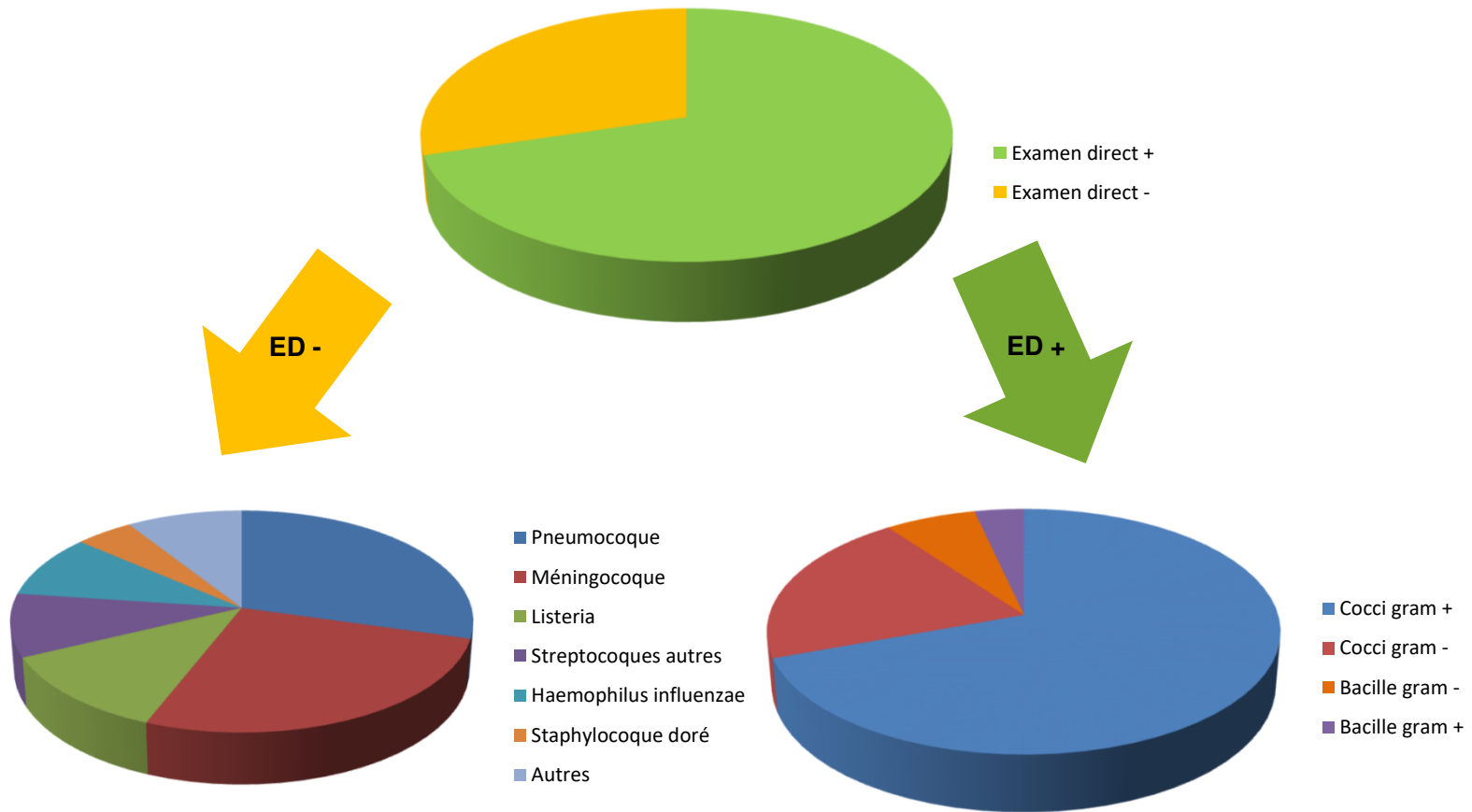
* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - (méningocoque) BG - (<i>H. influenzae</i>)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
BG + (<i>Listeria</i>)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion
BG - (<i>E. coli</i>)**** <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone <i>+ciprofloxacine****</i>	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

Identification finale des microorganismes en fonction de l'Examen direct (COMBAT)



Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - (méningocoque) BG - (<i>H. influenzae</i>)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
BG + (<i>Listeria</i>)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion
BG - (<i>E. coli</i>)***** <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone +ciprofloxacine****	200mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
ED - (pas d'arguments pour listériose) <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone + gentamicine	300 mg/kg 100 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions 1 perfusion

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës communautaires en fonction de l'examen direct du LCS

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - (méningocoque) BG - (<i>H. influenzae</i>)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
BG + (<i>Listeria</i>)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion
BG - (<i>E. coli</i>)***** <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone + ciprofloxacine****	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
ED - (pas d'arguments pour listériose) <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone + gentamicine	300 mg/kg 100 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions 1 perfusion
ED - (avec arguments pour listériose)	Céfotaxime ou Ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions 4 perfusions ou continue 1 perfusion

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j; ** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h; *** 5-8 mg/kg chez l'enfant **** pour certains experts pédiatres mais remis en cause par certains autres ***** Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg x 3/j IVL et avis d'expert requis

Doses initiales de cefotaxime et de ceftriaxone recommandées dans le traitement des méningites bactériennes en cas d'insuffisance rénale

Doses initiales de cefotaxime et de ceftriaxone recommandées dans le traitement des méningites bactériennes en cas d'insuffisance rénale

Proposition doses de céfotaxime et de ceftriaxone selon fonction rénale

	Elimination	Doses pendant les 24 premières h	Doses après les 24 premières h en fonction du DFG en ml/min ¹			
			30 < DFG ≤60	15 < DFG ≤30	DFG ≤15	Hémodiafiltration continue
Céfotaxime	Surtout rénale (60% inchangée 20% métabolite actif)	Dose méningite Soit 300 mg/kg/j	25 % de réduction dose méningite Soit 225 mg/kg/j	50% de réduction dose méningite Soit 150 mg/kg/j	75% de réduction dose méningite Soit 75 mg/kg/j	Dose méningite
Ceftriaxone	Elimination hépatobiliaire et rénale	Dose méningite en 2 injections/ 24h Soit 100 mg/kg/j	Dose méningite en 2 injections/24h	50% de réduction de la dose en 1 injection/24h Soit 50 mg/kg/j		Dose méningite

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux betalactamines

Examen direct / PCR POSITIFS	Antibiotique	Dosage*
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Vancomycine ET Rifampicine OU Méropénème	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg, 2 fois par jour Méropénème : Adulte : 2 gr x 3
méningocoque (cocci Gram -)	Ciprofloxacine OU Rifampicine	Ciprofloxacine : 800–1200 mg Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux betalactamines

Examen direct / PCR POSITIFS	Antibiotique	Dosage*
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Vancomycine ET Rifampicine OU Méropénème	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg, 2 fois par jour Méropénème : Adulte : 2 gr x 3
méningocoque (cocci Gram -)	Ciprofloxacine OU Rifampicine	Ciprofloxacine : 800–1200 mg Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour
Listériose (Bacille Gram +)	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	10-20 mg/kg (du composant triméthoprim) en 4 doses/j
H. influenzae (Bacille Gram -)	Ciprofloxacine	

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux betalactamines

Examen direct / PCR NEGATIFS		
Sans arguments en faveur d'une listériose *	Vancomycine ET Rifampicine	<u>Vancomycine</u> : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L <u>Rifampicine</u> : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux betalactamines

Examen direct / PCR NEGATIFS		
Sans arguments en faveur d'une listériose *	Vancomycine ET Rifampicine	<u>Vancomycine</u> : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L <u>Rifampicine</u> : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour
Avec arguments en faveur d'une listériose	Vancomycine ET Rifampicine ET Triméthoprime-sulfaméthoxazole	<u>Vancomycine</u> : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L <u>Rifampicine</u> : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour <u>TMP-SFX</u> :10-20 mg/kg (du composant triméthoprime) en 4 doses/j

Faut-il limiter la dose max de en cas de surpoids ?

Arguments contre:

- Pas de déclaration d'EIG à ces doses à l'ANSM depuis 2008
- Cefotaxime et Ceftriaxone sont parmi les β -lactamines les moins neuro toxiques
- La pharmacocinétique chez l'obèse des β -lactamines est mal connue et les données sont contradictoires.

Doses en cas de surpoids ?

- Données de pharmacocinétique chez le patient en surpoids sont peu nombreuses dans la littérature pour les β -lactamines.
- Cephalosporines: molécules peu lipophiles (hydrophiles) diffusant peu dans les graisses
- **MAIS, les diminutions du volume de distribution obtenues après chirurgie bariatrique sont pourtant en faveur d'une diffusion relative des pénicillines dans les graisses.**

Doses en cas de surpoids ?

- De manière empirique, certains auteurs recommandent de déterminer les doses de β -lactamines **en calculant un poids ajusté ABW** (ABW : Adjusted Body Weight) prenant en compte la fraction d'eau contenue dans les tissus adipeux, soit **30 %**.

- D'où la formule suivante :

$ABW = IBW$ (= Ideal Body Weight, poids idéal) + **0,3** \times (TBW (=TBW : Total Body Weight, poids total du patient) – IBW).

- <https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/doseobese>

Doses en cas de surpoids ?

- **Cependant, compte tenu**
 - de la gravité de la Méningite,
 - de la variabilité interpatient très importante des concentrations dans le LCR,
 - de la relative complexité de la formule,
 - de l'obtention de la CMI du pneumocoque à 48h et
 - de la possibilité de dosage plasmatique,

le comité de pilotage ne recommande pas de doses maximales chez l'adulte obèse pour les 48 premières heures



Calcul du Dosage des antibiotiques en situation d'obésité

Abx BMI a été réalisée par ANTIBIOGARDE[®] avec le soutien scientifique et financier de la SPLIF

Votre patient

Sexe

Homme

Poids (en KG)

300

Taille (en cm)

175

Votre prescription

Ceftriaxone

À titre indicatif, la(les) équivalence(s) de Dose(s) usuelle(s) quotidienne(s) standard pour la DCI sélectionnée et pour un(e) patient(e) de BMI normal est (sont) :

- 1g/j \Leftrightarrow 15mg/kg/j
- 2g/j \Leftrightarrow 30mg/kg/j
- 2g/12h \Leftrightarrow 60mg/kg/j
- 75mg/kg/j
- 1g 1dose \Leftrightarrow 13mg/kg/j

Renseignez ici la dose quotidienne que vous auriez prescrit pour un(e) patient(e) de BMI normal :

en mg/kg/j

100

en mg/kg/dose

Recommandation en fonction du BMI de votre patient(e)

Recommandation

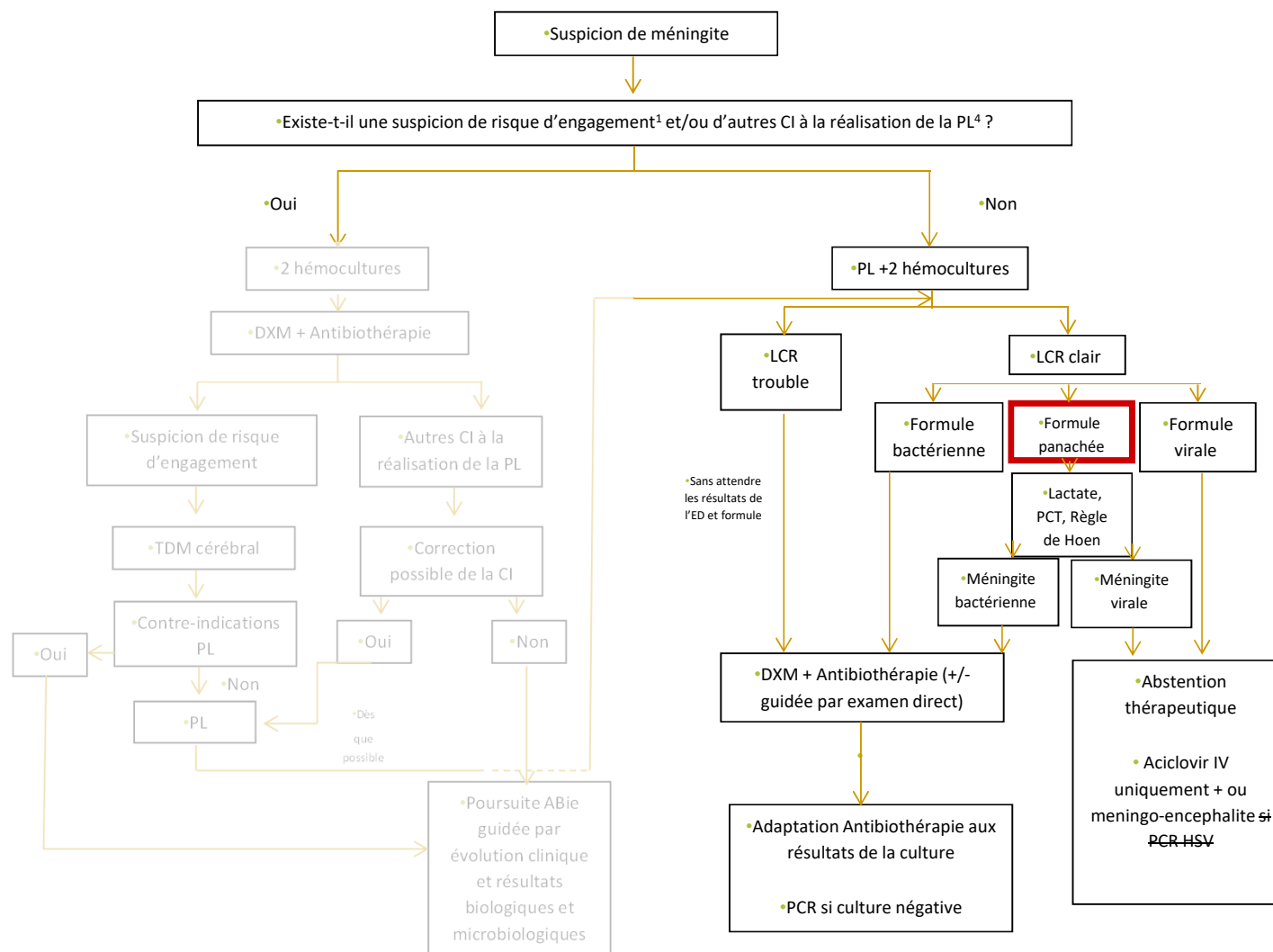
Le BMI de votre patient est de : **98 (Super obésité)**.

En l'absence de données spécifiques et en raison des caractéristiques d'hydrophilie, les auteurs recommandent d'adapter la dose selon la formule générale des β -lactamines pour le Ceftriaxone (poids ajusté au delà d'un BMI de 35).

Pour ce(cette) patient(e) le poids ajusté est de : **139.1 Kg**.

Adaptation posologique proposée pour ce(cette) patient(e) :

Ceftriaxone 13910mg/jour.



•1/ **Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; 2/**présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ; 3/ **crises épileptiques non contrôlées.**

•4/ **Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique**

Règle de Hoen : calcul de la probabilité de méningite bactérienne on-line

Calcul de la probabilité d'une méningite bactérienne

Patient	Identifiant	<input type="text"/>	
LCR	Protéïnorachie	<input type="text"/> g / l	<input type="button" value="Effacer"/>
	Polynucléaires	<input type="text"/> n / mm ³	
Sang	Glycémie	<input type="text"/> mmol / l	<input type="text"/>
	Leucocytose	<input type="text"/> n x 10 ³ / mm ³	
Résultat	p(ABM) =	<input type="text"/>	<input type="button" value="Calculer"/>

Pr HOEN - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - CHU Besançon

- Règles d'aide à la décision clinique aidant à différencier MB et méningite virale
 - Adulte : règle de Hoen
 - Enfant : règle de Hoen, Bacterial Meningitis Score, Meningitest®

Corticothérapie

Analyses en sous-groupes de l'efficacité des corticoïdes dans les méningites bactériennes (Méta-analyse Cochrane 2015)

	N	Mortalité	Séquelles neurologiques précoces	Perte auditive	Effets secondaires
Tout microorganisme chez tout patient	4121	Absence de réduction significative RR : 0,90 (IC 95% : 0,80–1,01)	Réduction significative RR : 0,83 IC95% : 0,69-1,00	Réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,63-0,87)	Pas d'augmentation significative sauf rechute fébrile RR : 1,27 IC95% (1,09-1,47)
Age (Adulte)	1517	Absence de réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,53-1,05)	Absence de réduction significative RR : 0,72 (IC95% : 0,51-1,01)	Réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,56-0,98)	
S. pneumoniae	1132	Réduction RR : 0,84 (IC95% : 0,72-0,98)			

Brouwer , Cochrane data base systematic review 2015

DXM et étude de cohorte

- Cohorte prospective hollandaise
- 1412 épisodes de méningites bactériennes en 8 ans tout microorganisme confondu,
- Décès ou survie avec séquelles
 - DXM
 - méningite à pneumocoque (OR : 0,55 (IC 95% : 0,38–0,80))
 - méningite à autres microorganismes (OR : 0,44 (IC 95% : 0,23–0,85))

Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie ?

- **Corticothérapie ?**

Dexaméthasone immédiatement avant ou de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique **si** :

- examen direct **positif** évoquant une méningite à
 - pneumocoque quel que soit l'âge
 - méningocoque chez l'adulte
 - *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson

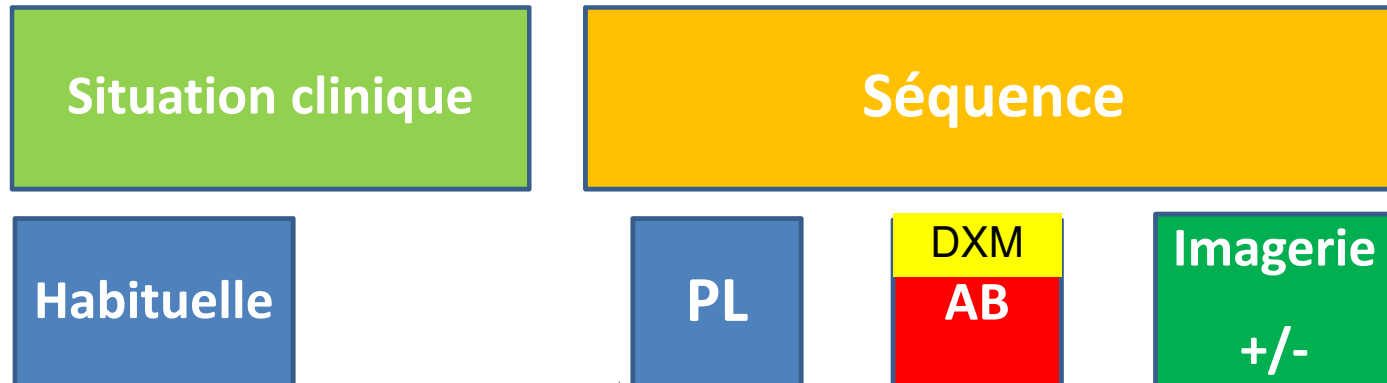
Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie ?

- **Corticothérapie ?**

Dexaméthasone immédiatement avant ou de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique **si** :

- examen direct positif évoquant une méningite à
 - pneumocoque chez l'adulte
 - *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson
 - eumocoque quel que soit l'âge
- examen direct **négatif** mais **aspect trouble** du LCR ou données fournies par les autres examens biologiques du LCR et du sang permettant de retenir le diagnostic de méningite bactérienne chez l'adulte et chez le nourrisson de 3 à 12 mois
- La dose initiale chez l'adulte est de **10 mg** et (chez l'enfant de **0,15 mg/kg**) ; cette dose est répétée **toutes les 6 heures pendant 4 jours**.

AB-PL-imagerie: quelle séquence ?



AB-PL-imagerie: quelle séquence ?

Situation clinique	Séquence		
Habituelle	PL	DXM AB	Imagerie +/-
Purpura fulminans Délai pré-hospitalier	★ AB	PL	Imagerie +/-

★ : Hémoculture avant AB

AB-PL-imagerie: quelle séquence ?

Situation clinique	Séquence		
Habituelle	PL	DXM AB	Imagerie +/-
Purpura fulminans Délai pré-hospitalier	★ AB	PL	Imagerie +/-
CI PL	★ DXM AB	Imagerie	PL

★ : Hémoculture avant AB

Lieu de la prise en charge

Indications à l'hospitalisation en réanimation

Indications à l'hospitalisation en réanimation

- Purpura extensif
- Score de Glasgow ≤ 8 *
- Signes neurologiques focaux
- Signes de souffrance du tronc cérébral révélateurs habituellement d'une hypertension intracrânienne : bradycardie, tachycardie, irrégularité du rythme respiratoire
- Etat de mal convulsif
- Instabilité hémodynamique
- Détresse respiratoire (inhalation ou pneumonie)

*Un score de Glasgow ≤ 13 doit faire discuter une surveillance initiale en unité de soin continu.

Traitements associés

Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie

- **Traitement des convulsions**
 - Traitement **des crises** et la prévention des **récidives** par antiépileptiques conventionnels
 - Anticonvulsivants en prévention primaire : non recommandés
- **Traitement de l'hypertension intracrânienne**
 - correction d'une PA basse : remplissage vasculaire, drogues inotropes
 - réduction de la pression intracrânienne: surélévation de la tête à 20-30, sédation, ventilation mécanique.
 - Le mannitol en bolus unique peut être proposé en situation immédiatement menaçante.

Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie

- **Lutte contre les désordres hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie :**
 - Abaissement de la température si HIC sévère ou fièvre mal tolérée
 - Abaissement de la glycémie au dessous de 8,3 mmol/l après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis sévère de l'adulte par insuline IV

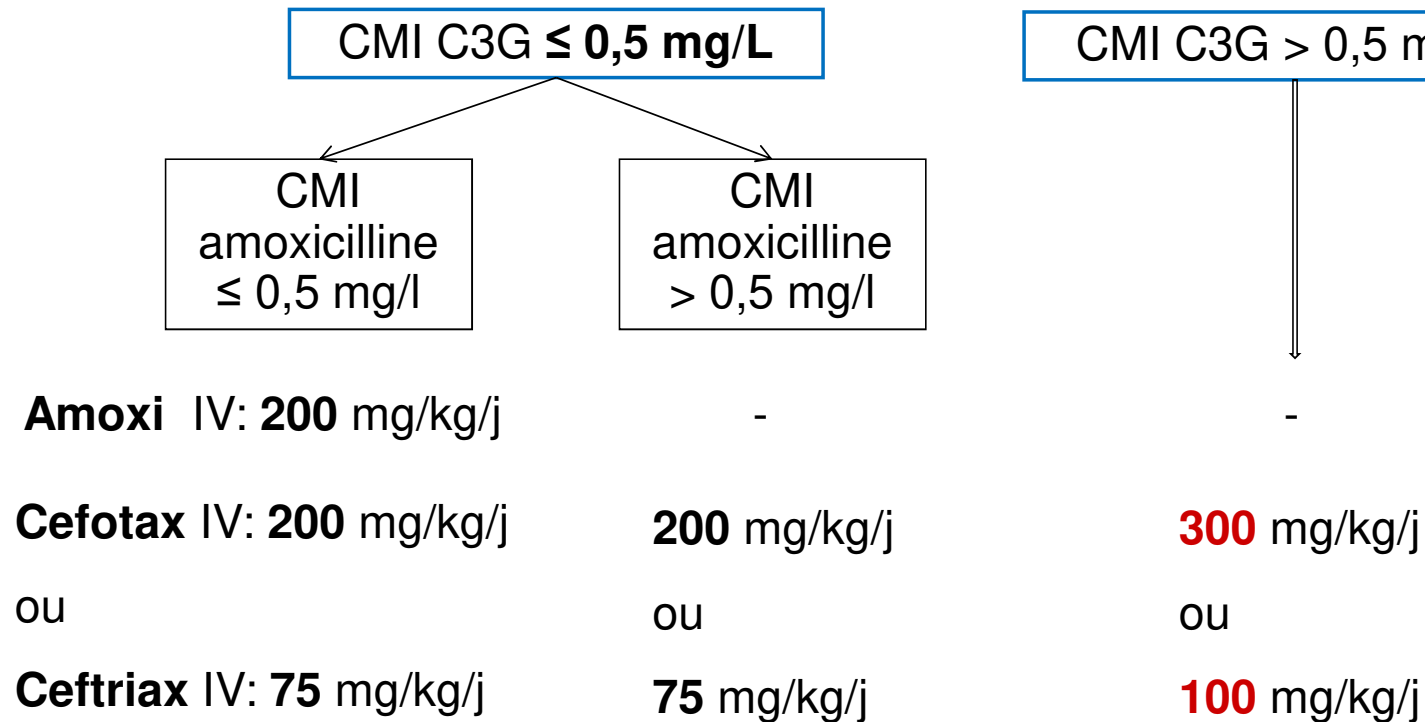
Antibiothérapie Post 48 h

Antibiothérapie Post 48 h

- **Evolution favorable : adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques**

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Streptococcus pneumoniae



10 à 14 j; plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G $\leq 0,5$ mg/l

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Méningocoque CMI amoxicilline $\leq 0,125$ mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	200mg/kg cf	5 à 7 j **
Méningocoque CMI amoxicilline $> 0,125$ mg/l	Céfotaxime ou ceftriaxone	200mg/kg 75 mg/kg	

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Listeria	Amoxicilline + gentamicine les 7 premiers j	200 mg/kg 3-5 mg/kg	21 j
Streptocoque B	Amoxicilline	200 mg/kg	14-21 j

* plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G \leq 0,5 mg/l ;

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Escherichia coli	Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine les 2 premiers j chez le nourrisson < 3 mois	200 ou 75 mg/kg 3-5 mg/kg	21 j
Haemophilus influenzae	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 ou 75 mg/kg	7 j

* plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G ≤ 0,5 mg/l ;

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

- Evolution favorable : adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques
- **Si pas de documentation microbiologique**
 - **Antibiothérapie initiale maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours**
 - Absence de documentation microbiologique : reconsidérer le diagnostic de méningite bactérienne et envisager les diagnostics différentiels

PL de contrôle ?

Faut-il effectuer une ponction lombaire de contrôle ?

Cytochemical parameters of CSF and CSF/serum ratio on admission and after 2-3 days of treatment

Parameter	Day 0 (admission; n = 48)	Day 2 (2-3 days of treatment; n = 34)
Leucocyte count (cells/mm ³)	757 (366-2730)	580 (309-2025)
Polymorphonuclear leucocyte count (cells/mm ³)	605 (258-2482)	417 (254-1762)
Protein level (g/l)	4.2 (2-6.2)	3.9 (1.8-5)
Glucose CSF level (mmol/l)	2.4 (0.8-3.6)	2.5 (1.2-3)
CSF/serum glucose ratio	0.31 (0.1-0.48)	0.35 (0.17-0.5)
CSF/serum lactate ratio	3.22 (2.4-4.7)	2.73 (1.5-3.3)

Values are expressed as median (interquartile range). CSF, cerebrospinal fluid. * $P < 0.001$.

- Peu de variation significative entre J0 et J2
- même si traitement approprié
- Fait discuter l'intérêt de la PL de contrôle

PI de contrôle ?

- **Objectif : s'assurer de sa stérilisation rapide**
- **NON systématique si évolution favorable**
- **OUI si**
 - si **méningite à pneumocoque avec CMI de la C3G > 0,5 mg/l**
 - si **évolution** clinique **non favorable** après 48-72 h de traitement

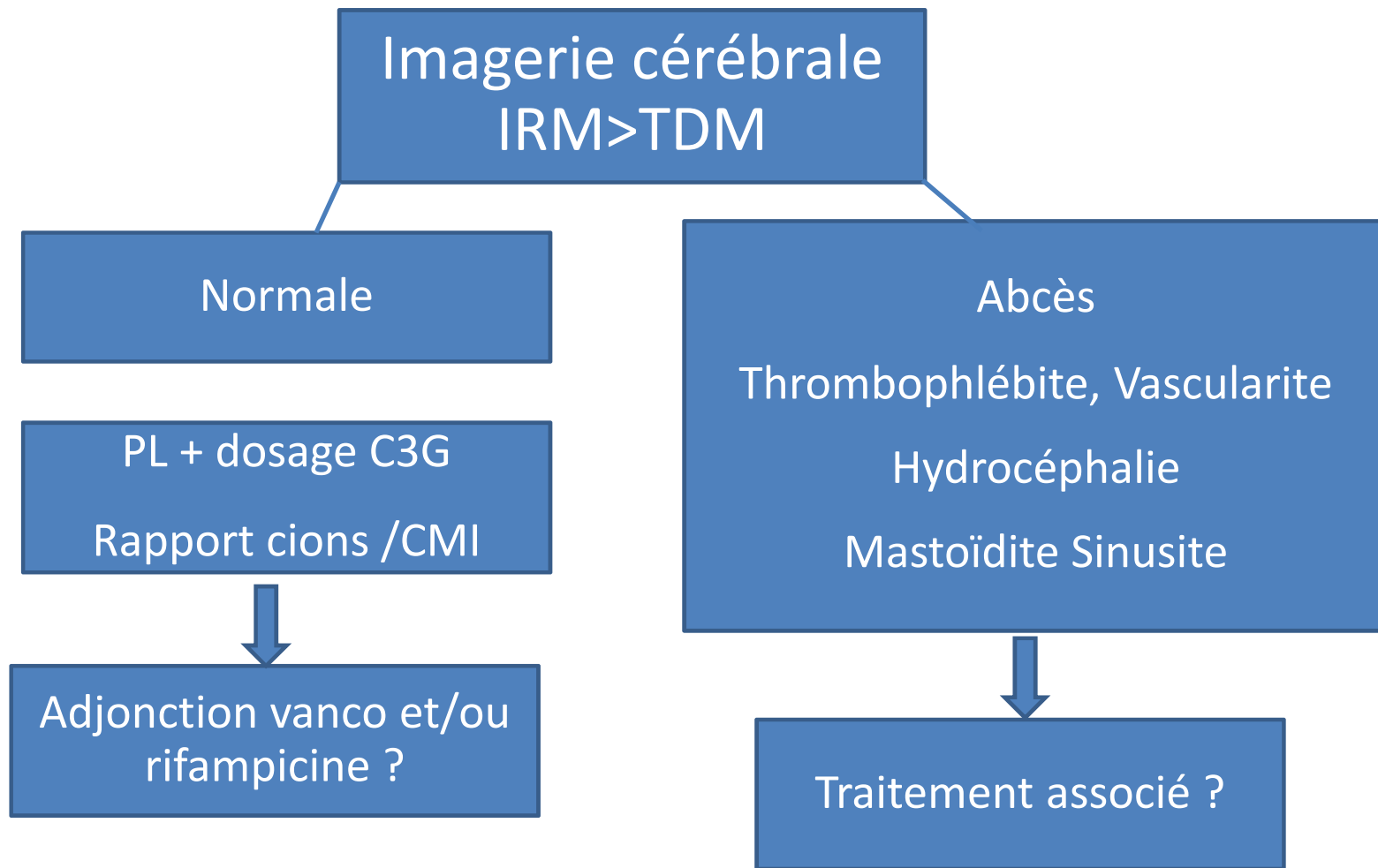
 - Imagerie cérébrale préalable: empyème, complications intra-cérébrales
 - Dosage concentration de la C3G utilisée
 - +/- à 48-72 h de traitement pour les méningites à bactéries inhabituelles (autres que pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus* et *Listeria*)

**CAT en cas
d'évolution
défavorable ?**

CAT si évolution clinique non favorable après 48-72 heures de traitement,

- **Imagerie cérébrale**
- **Si pas d'anomalie expliquant l'échec : PL de contrôle.**
- **Discuter un renforcement du traitement antibiotique:**
- **Poursuivre la C3G à dose maximale, en associant éventuellement**
 - **rifampicine** (10 mg/kg toutes les 12 h chez l'adulte, ou 20 mg/kg toutes les 12 h chez l'enfant)
 - ou **vancomycine** (15 mg/kg sur 1 h en dose de charge puis 60 mg/kg/jour en administration continue)
 - la **fosfomycine** est une alternative
- **En tenant compte de la sensibilité de la souche isolée**

Evolution clinique défavorable à 48-72h



CAT 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 respect des recommandations (délai de mise en route du traitement, adéquation des doses et des modalités d'administration)
 - recherche d'un **foyer infectieux** non drainé
 - **dosage de la céphalosporine** de 3^{ème} génération dans le LCR, avec confrontation à la CMI vis-à-vis de la bactérie isolé

Imagerie Cérébrale?

Indications d'une imagerie ?

- **SI** survenue de signes neurologiques nouveaux :
 - crises convulsives
 - paralysie (hémiparésie, tétraparésie, paralysie des nerfs crâniens en dehors d'un VI isolé)
 - accentuation des céphalées
 - modification de la vision
- **SI** persistance inexpliquée au-delà de 72h après le début du traitement :
 - fièvre supérieure à 38,5 ° C
 - troubles de la conscience
 - céphalées importantes
- **Chez l'enfant de moins de 2 ans, augmentation rapide du périmètre crânien**

Indications d'une imagerie ?

- Recherche d'une **brèche ostéo-durale** devant toute méningite à pneumocoque (chez l'enfant et l'adulte) ou à Haemophilus (chez l'adulte) :
 - à l'interrogatoire (antécédent de traumatisme crânien ?)
 - et cliniquement.
 - Imagerie si
 - traumatisme crânien important en particulier dans les mois précédents
 - récurrence de méningite bactérienne
 - antécédent d'intervention neurochirurgicale, d'intervention sur l'hypophyse ou de certaines interventions ORL
 - rhinorrhée ou otorrhée de LCR

Recherche porte d'entrée ?

Porte d'entrée ?

- **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 de 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.

- **En cas de brèche :**

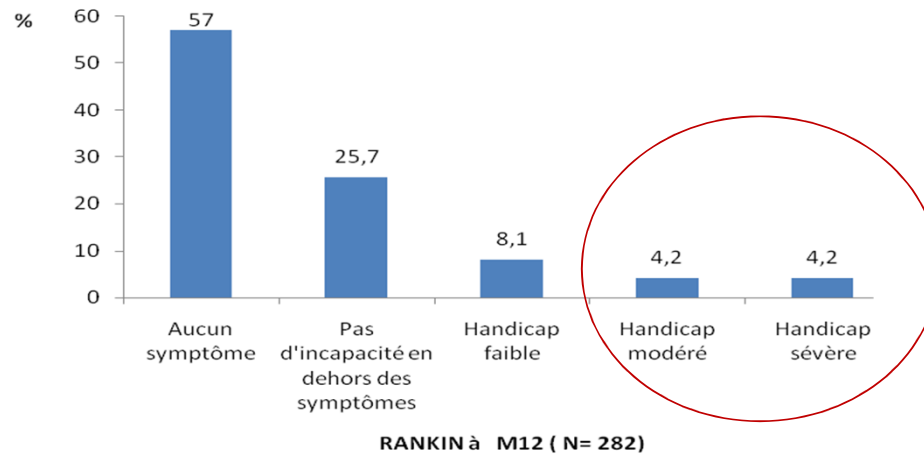
- Vaccination anti-pneumococcique (vaccin conjugué chez l'enfant de moins de 5 ans).
- Pas d'argument ni pour une antibiothérapie prophylactique ni pour le maintien d'une antibiothérapie curative avant la fermeture de la brèche.
- Fermeture de la brèche :le plus rapidement possible. Délai optimal pour l'intervention ?

Suivi des patients ?

Déterminants des symptômes dépressifs et de la qualité de vie à M12

Suivi M12 pour 284 / 439 (65%) des survivants M12

- **26%** des pts présentant **déficit auditif (HHIE)**
- **31%** des pts avec **céphalées**
- **43 %** des pts avec **symptômes / handicap M12** (Rankin)
 - **1/10** avec **handicap modéré à sévère**



- **31 %** des pts avec syndrome dépressif
- **50%** des pts avec qualité de vie altérée

Caractéristiques de la population d'étude en fonction de la présence de symptômes dépressif et de la qualité de vie (N=284), Etude COMBAT, 2013-2016

Variables	DM (%)	Effectif (%)	Médiane [IQR]	Moyenne (ET)
Symptômes dépressifs	19(6,7)	87 (30,6)		
WHOQOL-Bref (score : 0 - 100)				
Santé Physique	26 (9,15)		53,57 [42,86; 64,29]	53,28 (14,09)
Santé mentale	21 (7,39)		54,17 [45,83; 62,50]	54,81 (12,56)
Environnement	17 (5,96)		75,00 [67,19; 84,38]	74,09 (14,10)
Relation sociale	30 (10,56)		75,00 [66,67 , 83,33]	73,12 (17,23)

Lien entre handicap et symptômes dépressifs
Régression logistique. Etude COMBAT, 2013-2016

Symptômes dépressifs (N=258)			
Variables	OR (ajusté)	IC95%	p-value
Handicap fonctionnel (RANKIN)			
Aucun symptôme		Référence	
Pas d incapacité en dehors des symptômes	2,30	[1,18 ; 4,47]	
Handicap faible	2,78	[1,05 ; 7,40]	0,005
Handicap modéré	10,11	[1,69 ; 60,33]	
Handicap sévère	6,06	[0,62 ; 59,32]	
Handicap auditif (score HHIE>8)	2,27	[1,15 ; 4,47]	0,018
Maux de tête	2,07	[1,1 ; 3,90]	0,025

Modèle ajusté sur l'âge, le sexe et le coma

Suivi des patients ?

- **Avant la sortie de l'hôpital ou ≤ 15 jours après la fin du traitement**
 - **test auditif adapté à l'âge.** Si hypoacousie profonde, craindre une ossification cochléaire débutante \Rightarrow consultation ORL

Suivi des patients ?

- Avant la sortie de l'hôpital ou ≤ 15 jours après la fin du traitement
 - test auditif adapté à l'âge. Si hypoacousie profonde, craindre une ossification cochléaire débutante \Rightarrow consultation ORL
 - **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).
 - **Recherche diabète**, éthylisme chronique, cancer, cirrhose, hémopathie, infection par le VIH en cas de facteur de risque. Si méningite à pneumocoque : électrophorèse des protéines plasmatiques

Suivi des patients ?

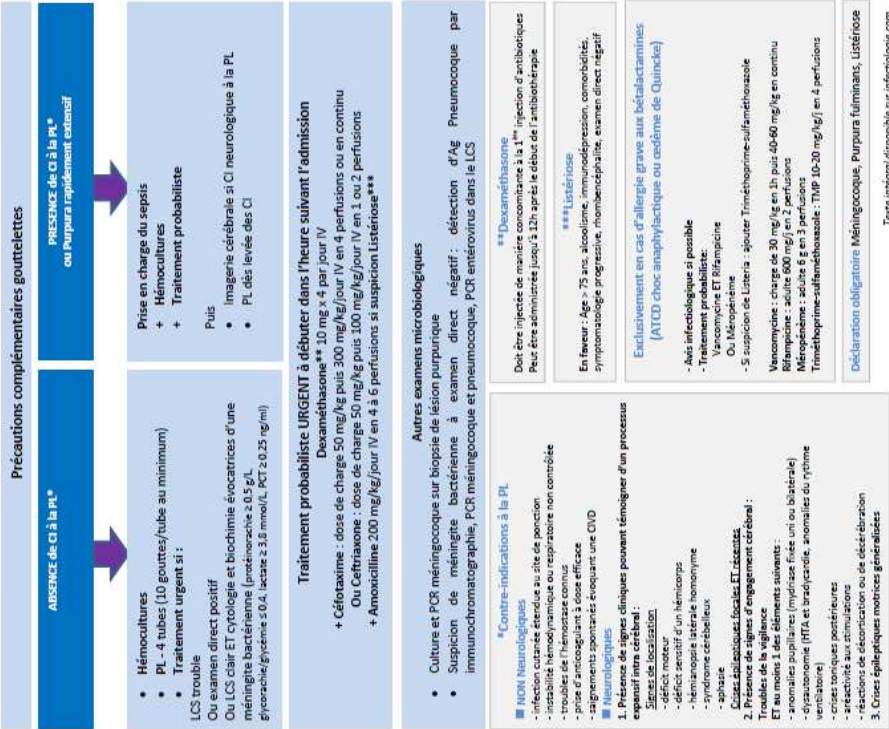
- **Un mois après la sortie de l'hôpital :**
 - examen **neurologique** et recherche d'une **hypoacousie**
 - si un traitement anti-épileptique a été prescrit durant la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est survenue : EEG
 - arrêt du traitement antiépileptique après avis neurologique ou neuro-pédiatrique
 - chez le petit enfant : surveiller le périmètre crânien.

Suivi des patients ?

- **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.**



Suspicion de méningite bactérienne ou de méningococcie chez l'adulte



*Tercé intégral disponible sur infectiologie.com

Conclusions

- Rare, Grave
- Modifications épidémiologiques à venir
- Profil de sensibilité dynamique
- L'évoquer le plus rapidement possible
- Antibiothérapie dans l'heure
- Corticothérapie large
- Algorithme diagnostique en cas de doute
- Céphalosporines à forte dose +/- amox
- Bas niveau de preuve

