

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Prise en charge de 61 méningites bactériennes aiguës communautaires

au CHRU de Lille du 01/01/2009 au 01/01/2012

et adéquation avec la conférence de consensus de la SPILF de 2008

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2012

Au Pôle Recherche de la Faculté

Par Stanislas Harent

Jury

Président : Monsieur le Professeur DEFEBVRE

Assesseurs : Monsieur le Professeur GUERY

Monsieur le Professeur WIEL

Monsieur le Docteur WALLET

Directeur de Thèse : Madame le Docteur VUOTTO

1. INTRODUCTION.....	1
2. MATERIELS ET METHODES.....	2
2.1. Type, lieu et période de l'étude	2
2.2. Critères d'inclusion	2
2.3. Critères d'exclusion.....	2
2.4. Données recueillies.....	3
2.4.1. Méthode de recueil	3
2.4.2. Données « Patient »	3
2.4.3. Prise en charge diagnostique	4
2.4.4. Prise en charge thérapeutique	5
2.4.5. Evolution	6
2.4.6. Autres	6
2.5. Critères de jugement.....	6
2.6. Analyse statistique.....	7
2.7. Ethique.....	7
3. RESULTATS	8
3.1. Données « Patient »	8
3.1.1. Micro-organismes responsables	9
3.1.2. Caractéristiques démographiques	10
3.1.3. Comorbidités	11
3.2. Prise en charge diagnostique	12
3.2.1. Mode de venue aux urgences	12
3.2.2. Services de prise en charge à l'arrivée à l'hôpital	12
3.2.3. Symptomatologie à l'arrivée	12
3.2.4. Biologie standard.....	13
3.2.5. Ponction lombaire.....	13
3.2.6. Autres prélèvements à visée bactériologique	16
3.2.7. Imagerie cérébrale	18
3.3. Prise en charge.....	19
3.3.1. Antibiothérapie en préhospitalier	19
3.3.2. Antibiothérapie initiale.....	20

3.3.3.	Corticothérapie à la phase aiguë.....	21
3.4.	Critère de jugement	21
3.5.	Evolution	22
3.5.1.	Services d'hospitalisation.....	22
3.5.2.	Surveillance de l'efficacité du traitement.....	23
3.5.3.	Recherche d'une pathologie prédisposante	24
3.5.4.	Mortalité	24
3.5.5.	Séquelles.....	26
3.5.6.	Suivi.....	26
3.5.7.	Autres	27
4.	DISCUSSION.....	28
5.	CONCLUSION.....	39
	REFERENCES	40
	ANNEXES.....	44

Liste des abréviations utilisées :

C3G = Céphalosporine de 3^{ème} Génération

CA-SFM = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CHRU = Centre Hospitalier Régional Universitaire

CMI = Concentration Minimale Inhibitrice

CRP = C-Réactive Protéine

DCI = Dénomination Commune Internationale

LCR = Liquide Céphalo-Rachidien

ORL = Oto-Rhino-Laryngologie

PCR = Polymerase Chain Reaction

PL = Ponction Lombar

PMSI = Programme de Médicalisation des systèmes d'information

PSDP = Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline

SAMU = Service d'Aide Médicale d'Urgence

SPILF = Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française

TCA = Temps de Céphaline Activé

TP = Taux de Prothrombine

1. INTRODUCTION

La méningite bactérienne aiguë communautaire de l'adulte est une maladie grave dont la prise en charge doit être connue de nombreux médecins (généralistes, urgentistes, neurologues, infectiologues). En effet, la mortalité à la phase aiguë est de 20% et les séquelles touchent environ 30% des patients [1]. Le Pneumocoque et le Méningocoque restent les deux bactéries les plus souvent en cause (84%) dans les méningites aiguës communautaires en France [2]. La prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires de l'adulte a fait l'objet d'une nouvelle conférence de consensus en novembre 2008, organisée par la Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française (SPILF), afin d'améliorer leur pronostic (Annexe 1). En effet, depuis la dernière conférence de consensus de 1996, certaines techniques d'analyses, notamment la biologie moléculaire, se sont développées en France. De plus, l'épidémiologie bactérienne a changé avec le développement de nouveaux vaccins et le plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques de 2001 [2].

L'objectif de cette étude était de décrire les méningites bactériennes communautaires admises au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille et de comparer leur prise en charge aux recommandations de la conférence de consensus après sa publication.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique concernant les patients adultes pris en charge au CHRU de Lille pour méningite aiguë bactérienne entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} janvier 2012. Un délai de deux mois a été choisi entre la conférence de consensus et le début de l'étude afin de respecter un temps de diffusion de l'information au sein des services concernés.

2.2. Critères d'inclusion

Toutes les méningites aiguës bactériennes communautaires chez des patients de plus de 15 ans, ayant été pris en charge au CHRU de Lille, ont été incluses. Une méningite bactérienne aiguë communautaire était définie par l'existence d'un syndrome infectieux avec, à l'examen du liquide céphalorachidien, mise en évidence d'une bactérie ou d'anomalies fortement évocatrices de cette étiologie telle que définie dans la conférence de consensus [1].

2.3. Critères d'exclusion

Les patients ayant présenté une méningite infectieuse secondaire à une endocardite infectieuse, non bactérienne (virus, champignons, parasites), nosocomiale (postopératoire ou diagnostiquée avec un délai d'au moins 48h après l'hospitalisation) ou une méningite non infectieuse (carcinomateuse) ont été exclus de l'étude.

2.4. Données recueillies

2.4.1. Méthode de recueil

Les dossiers ont été recherchés à partir des codes diagnostiques du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du logiciel CORA. Les codes utilisés étaient : A390 (Méningite à Méningocoque), G001 (Méningite à Pneumocoque), G002 (Méningite à Streptocoque), G038 (Méningite due à d'autres causes précisées), G038 01 (Méningite), G009 (Méningite bactérienne, sans précision), G009 01 (Méningite + confirmation bactériologique à partir du LCR), G009 02 (Méningite + confirmation biochimique + ou – cytologique), G009 05 (Méningite purulente), G009 07 (Méningite bactérienne), G01 (Méningite au cours d'affections bactériennes classées ailleurs), G01 05 (Méningite purulente à Méningocoque non typé).

Les données ont ensuite été recueillies à partir des dossiers papiers, du logiciel SILLAGE pour les données cliniques et du logiciel MOLIS pour les données biologiques. Le questionnaire de recueil de données est consultable en Annexe 2.

2.4.2. Données « Patient »

2.4.2.1. Caractéristiques démographiques

L'âge, le sexe, le lieu d'habitation et le poids des patients ont été recueillis.

2.4.2.2. Comorbidités et facteurs de risque

Les facteurs de risque et pathologies prédisposant aux méningites bactériennes comme définis par la conférence de consensus ont été recueillis : pathologies ORL et neurologiques ainsi que le diabète, l'alcoolisme chronique (défini par une consommation ≥ 30 g d'alcool/jour), la présence d'un cancer et l'immunodépression quelque soit le type.

2.4.3. Prise en charge diagnostique

2.4.3.1. Service de prise en charge

Les services de prise en charge de chaque patient ont été répertoriés.

2.4.3.2. Données cliniques

Les signes cliniques suivants ont été recherchés : fièvre (définie par une température supérieure à 37,8°C) ou hypothermie (température \leq 36°C), raideur de nuque, céphalées, score de Glasgow au moment du diagnostic. Le mode de début était défini par une installation brutale (< 12h), rapidement progressive (< 48h) et progressive (> 48h) de la symptomatologie.

2.4.3.3. Biologie standard

Le taux de leucocytes (normal entre 4000 et 10000/mm³), la créatininémie (normale entre 71 et 124 μ mol/l), la CRP (normale < 10mg/l) la procalcitonine (normale < 0,10 ng/ml), le Temps de Céphaline Activé (normal : rapport TCA patient/TCA témoin = 1) et le Taux de Prothrombine (normale > 80%) ont été recueillis.

2.4.3.4. Ponction lombaire

Les paramètres :

- ✓ cytologiques : cellularité (normale < 10 éléments/mm³), rapport taux de leucocytes/taux de lymphocytes ;
- ✓ biochimiques : glycorrachie et rapport glycorrachie/glycémie (normale > 0,6), protéinorrachie (normale entre 0,10 et 0,60 g/l), chlorurorrachie (normale entre 118 et 130 mmol/l), taux de lactates dans le LCR (normale entre 1,00 et 1,65 mmol/l) ;
- ✓ bactériologiques : examen direct, culture, antibiogramme, PCR Méningocoque et recherche d'antigènes solubles Pneumocoque (test immunochromatographique) ;

ont été recueillis ainsi que la date et l'heure de réalisation de la ponction lombaire (PL) lorsqu'elle était renseignée.

2.4.3.5. Autres examens à visée bactériologique

Les résultats des hémocultures ou d'une biopsie cutanée, lorsqu'elles étaient réalisées, ont également été recueillis.

2.4.3.6. Micro-organismes responsables

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, des groupes de patients ont été créés par agent pathogène les plus souvent en cause dans les méningites aiguës communautaires (groupes Pneumocoque et Méningocoque). De plus, devant le nombre important de méningites non documentées, un groupe Non documentée a été défini.

Pour les Pneumocoques, la présence d'un Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP), définie par un diamètre OXA-5 < 26 mm selon le CA-SFM 2012, a été recherchée [3].

2.4.3.7. Imagerie cérébrale

Lorsqu'une imagerie cérébrale a été réalisée, l'indication de l'examen, la date, l'heure et le résultat ont été notés.

2.4.4. Prise en charge thérapeutique

Les détails du traitement antibiotique (Dénomination Commune Internationale (DCI), posologie, mode d'administration et durée) et de la corticothérapie (DCI, posologie, mode d'administration et durée) lorsqu'elle était prescrite, ont été recherchés.

2.4.5. Evolution

2.4.5.1. Données paracliniques

Lorsqu'une PL ou une imagerie cérébrale était pratiquée, les résultats ont été recueillis. De même, parmi les examens complémentaires, les résultats des sérologies VIH, du dosage du complément et de l'électrophorèse des protéines sériques ont été recueillis.

2.4.5.2. Séquelles

Les séquelles ORL (surdité, ossification cochléaire) ou neuropsychologiques (céphalées, troubles cognitifs, dépression) retrouvées dans les dossiers ainsi que la réalisation d'une consultation ORL, d'une audiométrie ou d'un examen neuropsychologique ont été recherchés. Tout décès de patient causé par la méningite (d'après le dossier médical patient) a été noté.

2.4.5.3. Suivi

La durée du suivi et les examens cliniques et paracliniques pratiqués ont été recherchés. Si le patient était r adress  à un praticien extérieur au CHRU (médecin traitant ou autre), les recommandations concernant le suivi ont été notées.

Les vaccinations pratiqu es ou recommandées ont été recherchées.

2.4.6. Autres

La bonne reprise de l'activité professionnelle et la déclaration des méningites à Méningocoque ont été vérifiées.

2.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'adéquation des traitements avec les recommandations de la conférence de consensus.

2.6. Analyse statistique

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2007.

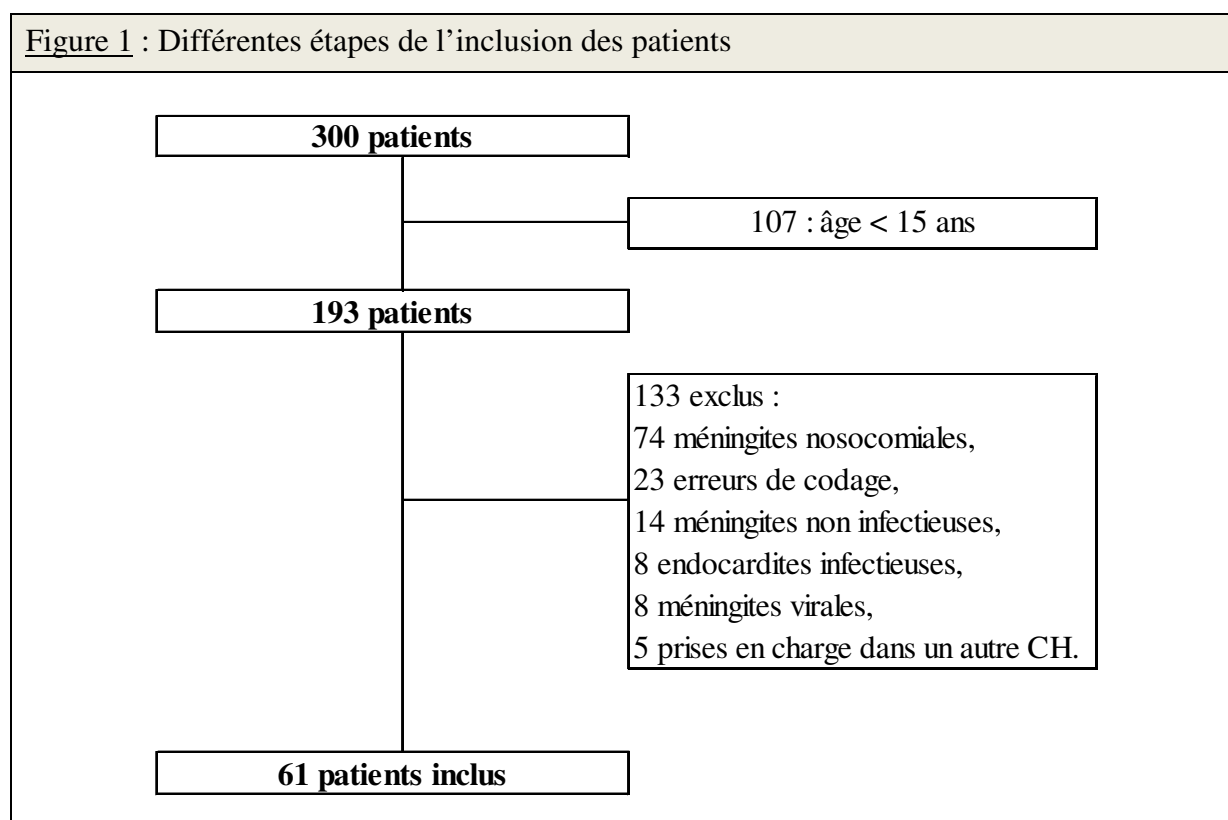
2.7. Ethique

Le comité de protection des patients a été informé par courrier du déroulement de cette étude, de son caractère rétrospectif et non interventionnel.

3. RESULTATS

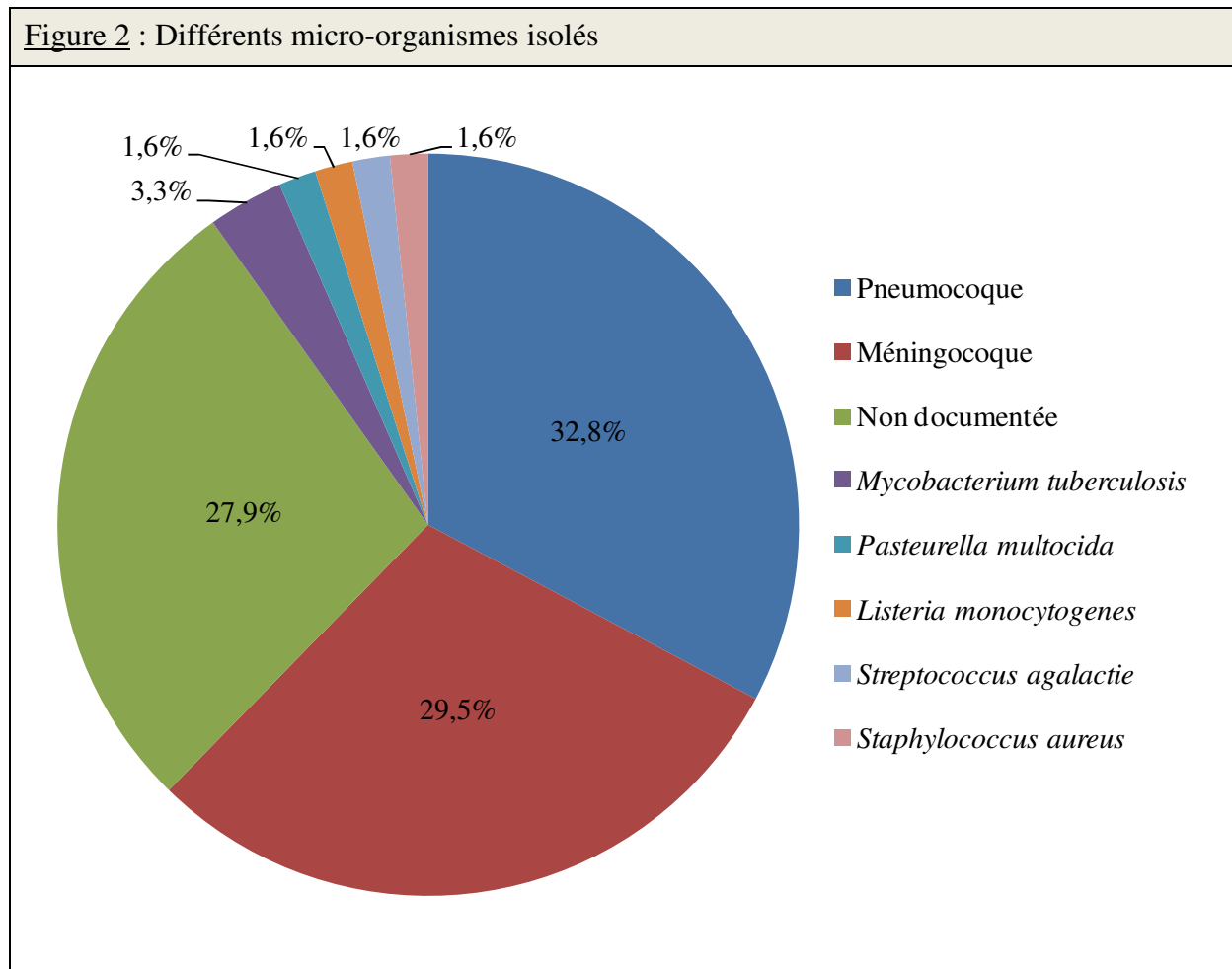
3.1. Données « Patient »

Après recherche sur le logiciel de codage, 300 patients étaient éligibles. Cent-sept patients ont été exclus car âgés de moins de 15 ans puis 132 patients ont été exclus (Figure 1).



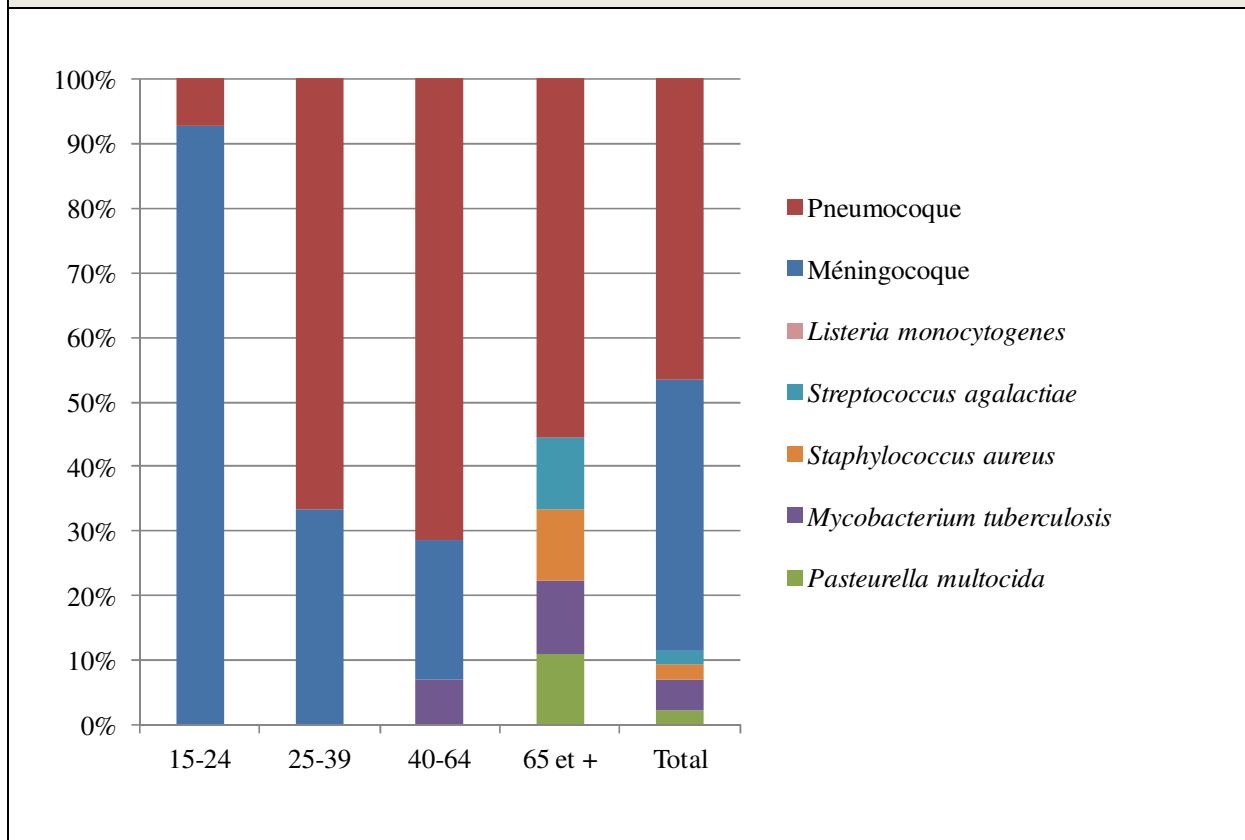
3.1.1. Micro-organismes responsables

Les données sont représentées dans la Figure 2. Parmi les 61 patients inclus, on dénombrait 20 méningites à *Streptococcus pneumoniae*, 18 à *Neisseria meningitidis*, 2 à *Mycobacterium tuberculosis*, 1 à *Pasteurella multocida*, 1 à *Staphylococcus aureus*, 1 à *Listeria monocytogenes*, 1 à *Streptococcus agalactiae* et 17 méningites non documentées.



La répartition des germes dans les différentes tranches d'âges est représentée Figure 3.

Figure 3 : Répartition des bactéries selon l'âge des patients



3.1.2. Caractéristiques démographiques

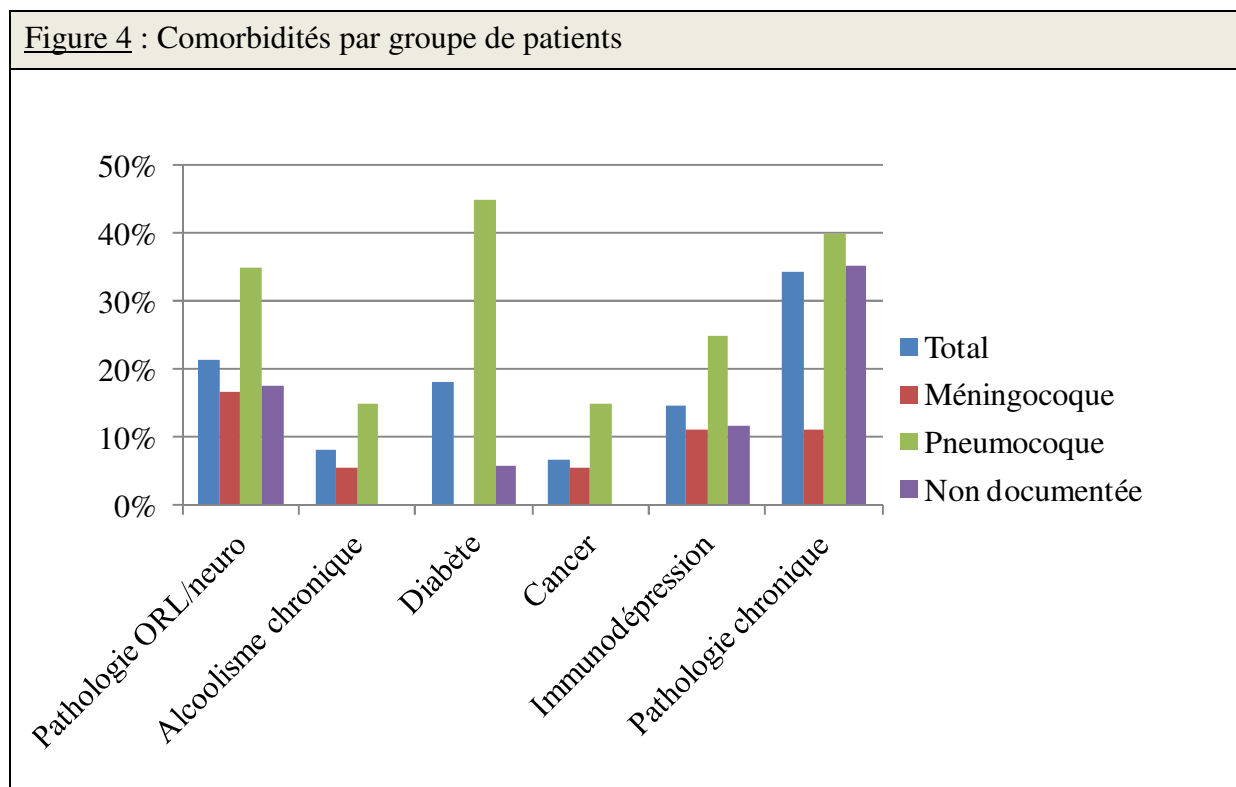
L'âge moyen était de 42,8 ans dans cette étude et de 53 et 25,9 ans respectivement dans les groupes Pneumocoque et Méningocoque.

Le sex ratio dans la population de l'étude était de 1,5 femme pour 1 homme et de 2,3/1 et 1,2/1 respectivement dans les groupes Pneumocoque et Méningocoque.

Deux cas groupés ont été identifiés dans le groupe Méningocoque, ces derniers étaient étudiants dans la même faculté. Un troisième cas était également hospitalisé mais n'a pas été inclus dans l'étude car il s'agissait d'une méningococcémie sans méningite.

3.1.3. Comorbidités

Les données sont regroupées Figure 4. La majorité des patients ayant une ou plusieurs comorbidités appartenait au groupe Pneumocoque. Le patient atteint d'une méningite à *Listeria* était suivi pour une insuffisance cardiaque et respiratoire sans autre antécédent. Ceux atteints d'une tuberculose neuroméningée étaient tous deux originaires et avaient séjournés peu de temps avant en Afrique du Nord. Quant aux 3 derniers patients atteints respectivement de méningites à *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus agalactiae*, ils ne présentaient pas de terrain particulier notamment pas de pathologie neurologique ou ORL. Ils étaient en revanche tous trois âgés de plus de 70 ans.



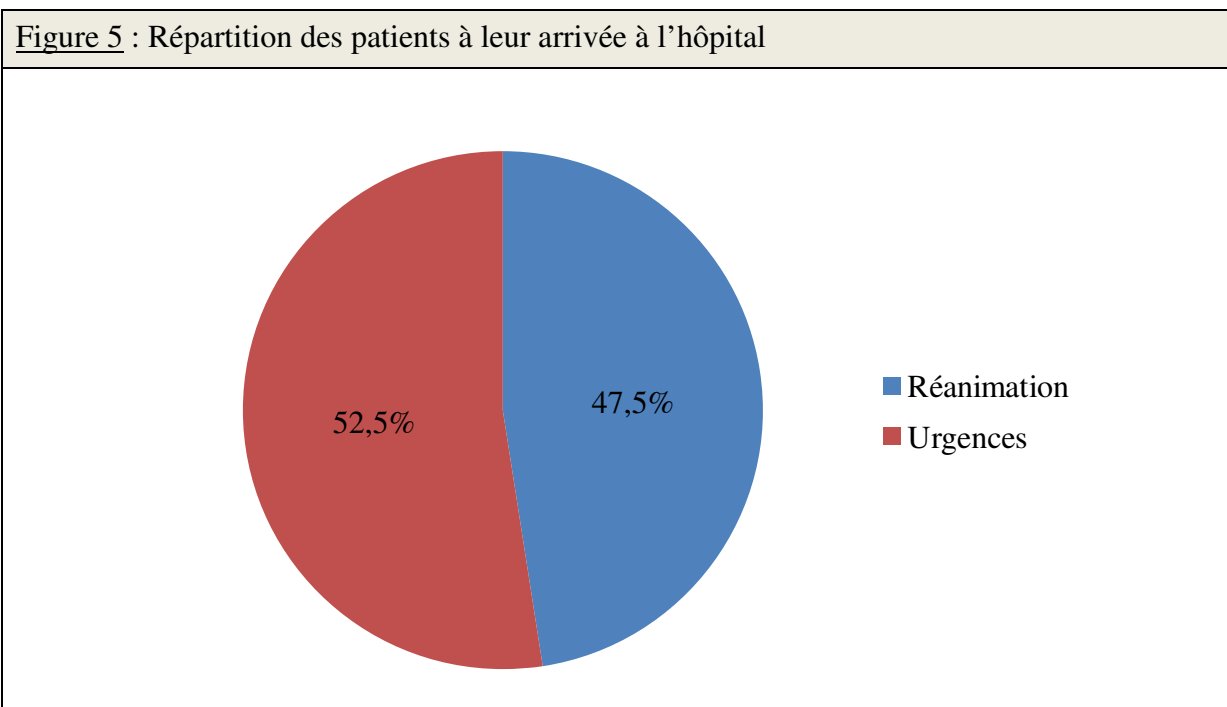
3.2. Prise en charge diagnostique

3.2.1. Mode de venue aux urgences

Vingt-quatre patients (40,7%) sont arrivés aux urgences par leurs propres moyens, 16 (27,1%) par l'intermédiaire du SAMU et 10 (16,9%) ont été adressés par leur médecin traitant. Pour ces derniers, une lettre de transfert était jointe dans 4 cas pour laquelle la recherche de méningite était clairement notée dans 2 cas.

3.2.2. Services de prise en charge à l'arrivée à l'hôpital

Selon la gravité, les patients restaient au service d'accueil des Urgences ou étaient transférés en Réanimation (Figure 5).



3.2.3. Symptomatologie à l'arrivée

Les principaux symptômes présentés par les patients à l'arrivée sont résumés dans le Tableau 1. La triade « fièvre, raideur nucale et céphalées ou trouble de conscience » a été

retrouvée chez 26 patients (42,6%). Quarante-cinq patients (73,8%) présentaient au moins deux symptômes de la triade et 59 patients (96,7%), au moins un symptôme.

Tous les patients ayant un purpura à l'admission appartenaient au groupe Méningocoque.

Tableau 1 : Symptomatologie à l'arrivée selon les groupes de patients				
	Total (n=61)	Méningocoque (n=18)	Pneumocoque (n=20)	Non documentée (n=16)
Mode de début				
brutal	19 (31,1%)	5 (27,8%)	11 (55,0%)	3 (17,6%)
rapidement progressif	30 (49,2%)	11 (61,1%)	7 (35,0%)	9 (52,9%)
progressif	12 (19,7%)	2 (11,1%)	2 (10,0%)	5 (29,4%)
Fièvre	44 (72,1%)	14 (77,8%)	15 (75,0%)	10 (58,8%)
Médiane	39	39,1	38,8	38,3
Céphalées	39 (63,9%)	14 (77,8%)	8 (40,0%)	16 (94,1%)
Raideur nucale	32 (52,5%)	11 (61,1%)	10 (50,0%)	10 (58,8%)
Triade	26 (42,6%)	10 (55,6%)	8 (40,0%)	7 (41,2%)
Score de Glasgow \leq 11	17 (27,9%)	5 (27,8%)	10 (50,0%)	1 (5,9%)
Sepsis sévère	22 (36,1%)	12 (66,7%)	8 (40,0%)	0 (0,0%)
Signes de focalisations	13 (21,3%)	3 (16,7%)	6 (30,0%)	2 (11,8%)

3.2.4. Biologie standard

Deux patients parmi les 56 (3,6%) pour lesquels les données étaient disponibles ne présentaient pas de syndrome inflammatoire. Concernant la procalcitonine, elle n'était pas dosée chez 28 patients (56%). Pour les 22 patients prélevés, elle était augmentée dans 21 cas (95,5%). Le bilan biologique était en moyenne réalisé 1h09 après l'admission.

3.2.5. Ponction lombaire

Les données sont présentées Tableau 2. Une PL a été réalisée chez 57 patients (93,4%). Parmi les 4 patients qui n'en ont pas eu, 3 présentaient une instabilité hémodynamique avec un purpura et 1 patient avait une thrombopénie à 15000/mm³. Pour 2 patients, la PL n'a pas été

réalisée immédiatement car un œdème cérébral était diagnostiqué à l'imagerie. Devant le risque d'engagement cérébral, elle était réalisée *a posteriori*, en état de mort encéphalique.

La PL était réalisée en moyenne 5h19 après l'admission (médiane à 4h05). Le délai moyen entre la réalisation du bilan biologique et de la PL (données disponibles dans 37 dossiers) était de 3h45 (médiane à 2h22).

3.2.5.1. Cellularité

Chez les patients ayant bénéficié d'une PL, la cellularité était anormale (> 10 éléments) dans 75% des cas avec des cellules > 100 dans 66,7% des cas et >1000 dans 24,6 % des cas. Chez 7 patients (12,3%), la cellularité était normale et 4 PL (7%) étaient ininterprétables car traumatiques.

3.2.5.2. Taux de lactate dans le LCR

Parmi les patients dont le taux de lactate dans le LCR a été dosé (18 soit 34%), 18 (81,8%) étaient augmentés et quatre (18,2%) n'étaient pas renseignés. Dans le groupe Non documentée, 9 patients (90%) avaient un taux de lactate dans le LCR augmenté et 3 (30%), un taux > 3,2 mmol/l.

3.2.5.3. Culture

La culture du LCR était positive chez 20 patients (36,4%) et dans 70% des cas dans le groupe Pneumocoque.

Tableau 2 : Analyses cytologiques, biochimiques et bactériologiques des ponctions lombaires par groupes de patients

	Patients (n=57)	Méningocoque (n=14)	Pneumocoque (n=20)	Non documentée (n=17)
Aspect	n=55/57*	n=14/14	n=20/20	n=16/17
trouble	23 (41,8%)	9 (64,3%)	11 (55,0%)	3 (18,8%)
clair	26 (47,3%)	4 (28,6%)	7 (35,0%)	12 (75,0%)
citrin	4 (7,3%)	1 (7,1%)	1 (5,0%)	1 (6,3%)
hématique	2 (3,6%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)
Cellularité	n=53/57	n=14/14	n=19/20	n=15/17
normale	7 (12,3%)	1 (7,1%)	4 (21,1%)	0 (0,0%)
médiane	328	1070	614	154
prédominance PNN	43 (81,1%)	13 (100,0%)	15 (78,9%)	12 (80,0%)
Protéïnorrhachie	n=56/57	n=13/14	n=20/20	n=17/17
augmentée	49 (87,5%)	12 (92,3%)	19 (95,0%)	13 (68,4%)
médiane	2,4	3,4	5,0	1,0
normale	7 (12,3%)	1 (7,1%)	1 (5,0%)	3 (15,8%)
Chlorurorrhachie	n=51/57	n=13/14	n=17/20	n=16/17
normale	29 (56,9%)	7 (53,8%)	6 (35,3%)	13 (81,3%)
Taux de lactates	n=53/57	n=13/14	n=19/20	n=16/17
médiane (mmol/l)	5,2	13,6	17,3	2,9
> 3,2 mmol/l	12 (66,7%)	5 (100,0%)	4 (100,0%)	3 (33,3%)
Examen direct	n=56/57	n=14/14	n=20/20	n=17/17
positif	25 (44,6%)	8 (57,1%)	16 (80,0%)	0 (0,0%)
Culture	n=55/57	n=12/14	n=20/20	n=17/17
stérile	35 (63,6%)	10 (71,4%)	6 (30,0%)	17 (100,0%)

* n = nombre de dossiers où la donnée était renseignée/nombre de patients

3.2.5.4. Antigènes solubles Pneumocoque

La recherche d'antigènes solubles Pneumocoque était positive chez 10 patients (18,2%) et n'a pas été réalisée chez 40 patients (72,7%).

Dans le groupe Pneumocoque, la recherche n'était pas demandée chez 9 patients. Sur les 11 dossiers restant, 1 n'était pas renseigné et les 10 autres étaient positifs.

3.2.5.5. PCR Méningocoque

Lorsqu'elle a été réalisée, la PCR Méningocoque sur le LCR était positive dans 100% des cas dans le groupe Méningocoque et n'était jamais négative dans cette étude (2 dossiers non renseignés).

3.2.6. Autres prélèvements à visée bactériologique

Des hémocultures ont été prélevées chez 56 patients (91,1%). Vingt-et-un patients (37,5%) avaient au moins une hémoculture positive.

Dans le groupe Méningocoque, chez 11 patients sur 17 (64,7%) les hémocultures restaient stériles mais, parmi eux, dans 4 cas (23,5%) la PCR Méningocoque sur sang revenait positive.

Dans le groupe Pneumocoque, 11 patients (55%) avaient au moins une hémoculture positive.

Concernant la biopsie cutanée du purpura, la culture était stérile chez 7 patients sur 8 prélevés (87,5%) mais la PCR Méningocoque était positive chez 7 patients (87,5%).

Les Figures 6 et 7 regroupent les différents examens bactériologiques ayant permis de confirmer la bactérie en cause dans les groupes Méningocoque et Pneumocoque.

Figure 6 : Méthodes diagnostiques ayant permis la confirmation bactériologique des méningites à Méningocoque

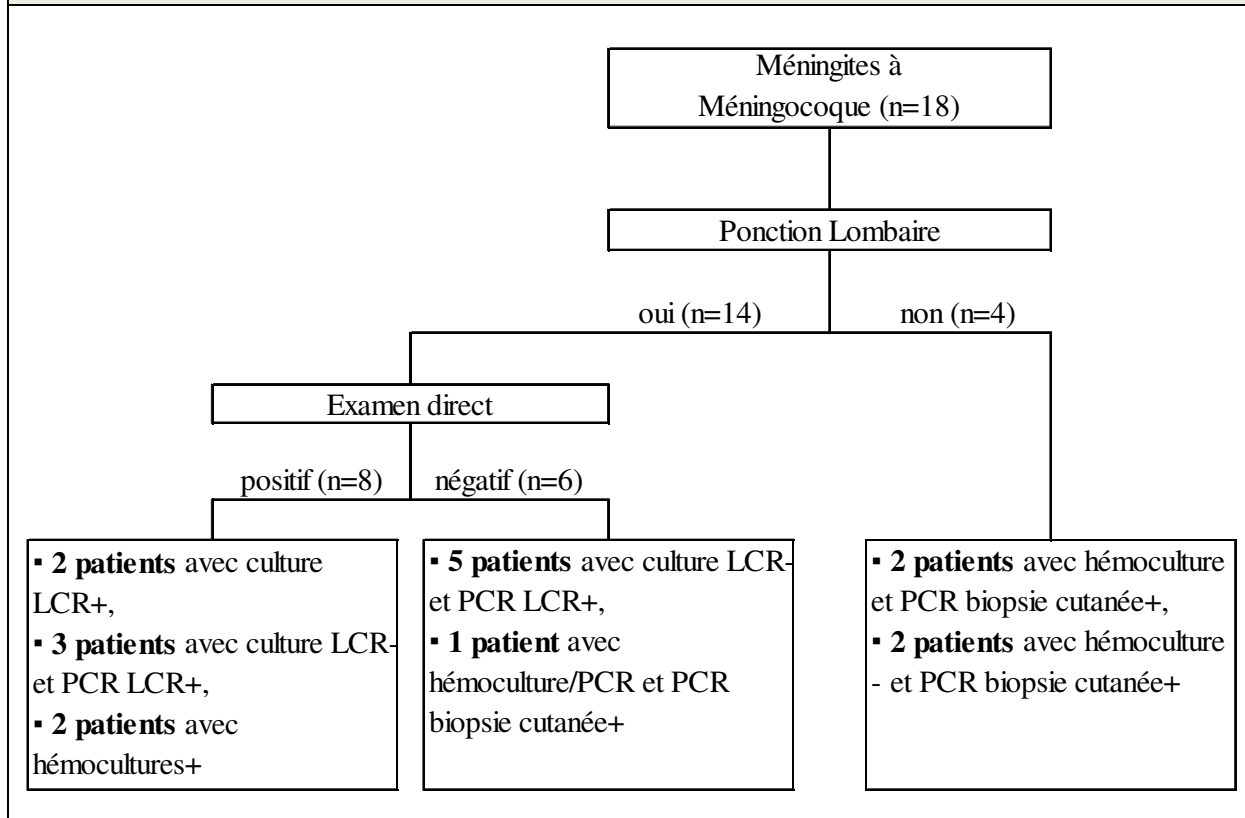
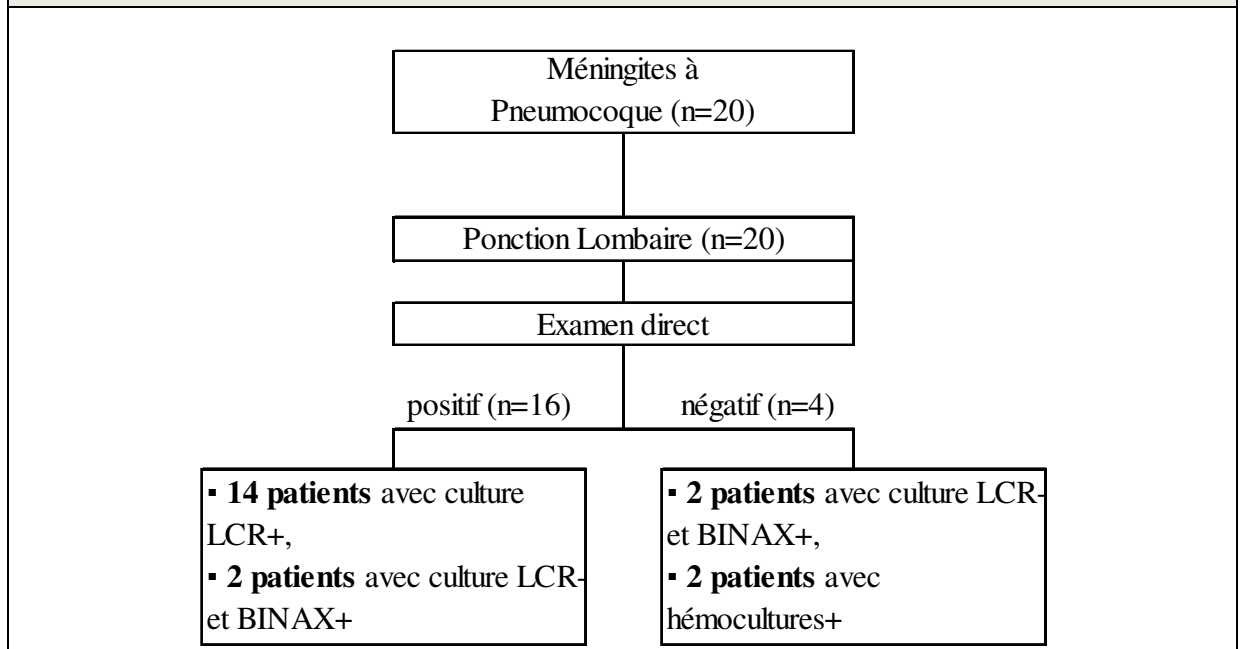


Figure 7 : Méthodes diagnostiques ayant permis la confirmation bactériologique des méningites à Pneumocoque



3.2.6.1. Sérogroupes des Méningocoques

Dans le groupe Méningocoque, on retrouvait 9 Méningocoques du séro groupe B (50%), 4 du séro groupe C (22,2%), 1 du séro groupe Y (5,6%) et 4 patients (22,2%) non renseignés.

3.2.6.2. Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP)

Dans le groupe Pneumocoque, chez 10 patients (50%) les souches isolées étaient de sensibilité diminuée à la Pénicilline (Tableau 3). Quatre avaient une CMI aux C3G supérieure ou égale à 0,5 dont 3 avec une CMI supérieure ou égale à 1.

Tableau 3 : CMI (mg/l) à la Pénicilline G, l'Amoxicilline et aux C3G des PSDP isolés

N° d'inclusion	Pénicilline G	Amoxicilline	C3G
8	0,12	< 0,06	< 0,06
11	2	2	2
12	0,25	< 0,06	< 0,03
19	0,5	0,28	0,25
26	0,12	< 0,06	< 0,06
51	1	1	0,5
53	1,5	1	1
58	0,25	0,03	0,25
59	0,5	0,5	0,25
61	2	2	2

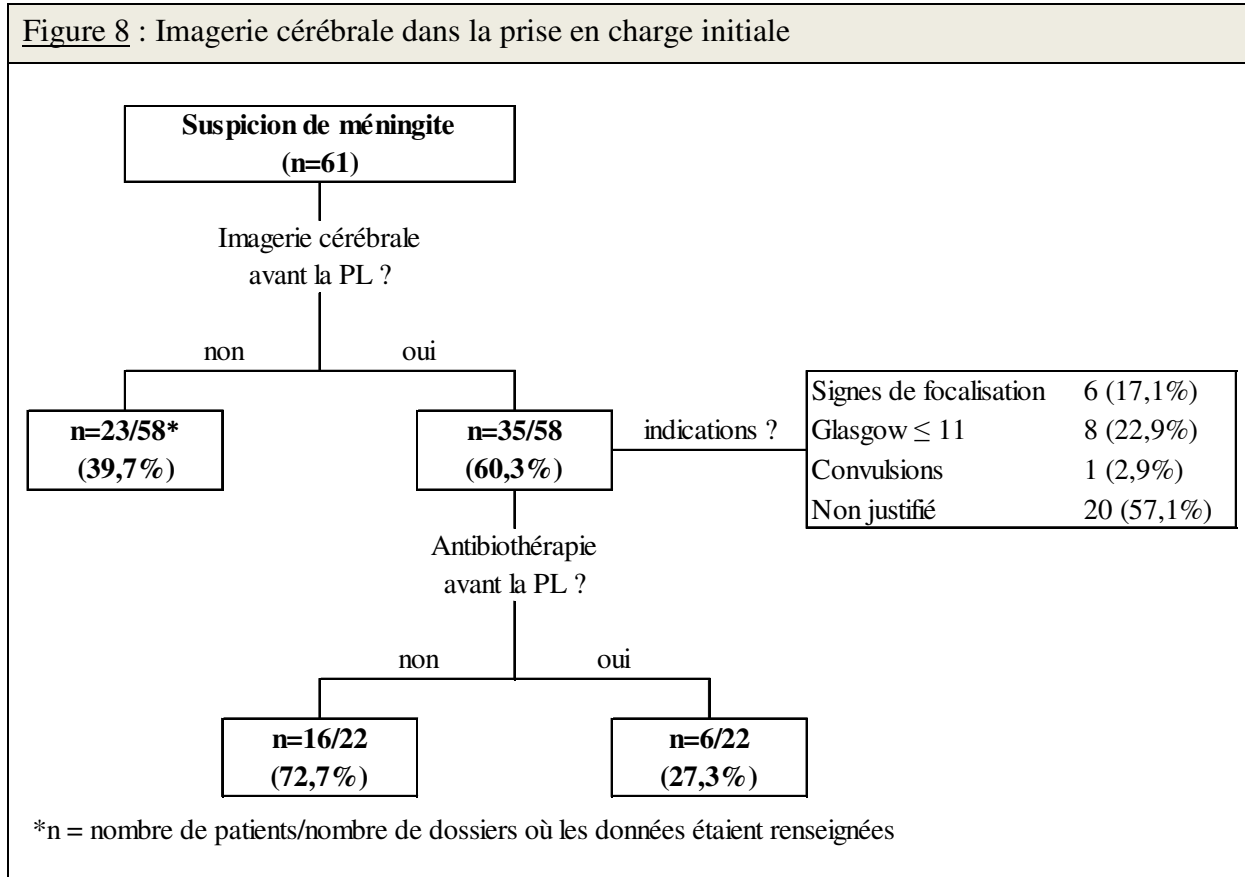
3.2.7. Imagerie cérébrale

Une imagerie cérébrale a été pratiquée à la phase aiguë chez 42 patients (68,9%) et dans 35 cas (89,7%) avant la PL.

La Figure 8 résume le nombre d'examens d'imagerie réalisés à la phase initiale et les indications. L'indication de l'examen n'était pas renseignée dans 10 dossiers (28,6%).

Parmi les patients ayant eu une imagerie avant la PL, l'imagerie cérébrale révélait un œdème cérébral dans 3 cas (8,6%). Elle était normale chez 24 patients (68,6%) et montrait dans 4 cas (11,4%) une prise de contraste leptoméningée.

Figure 8 : Imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale



3.3. Prise en charge

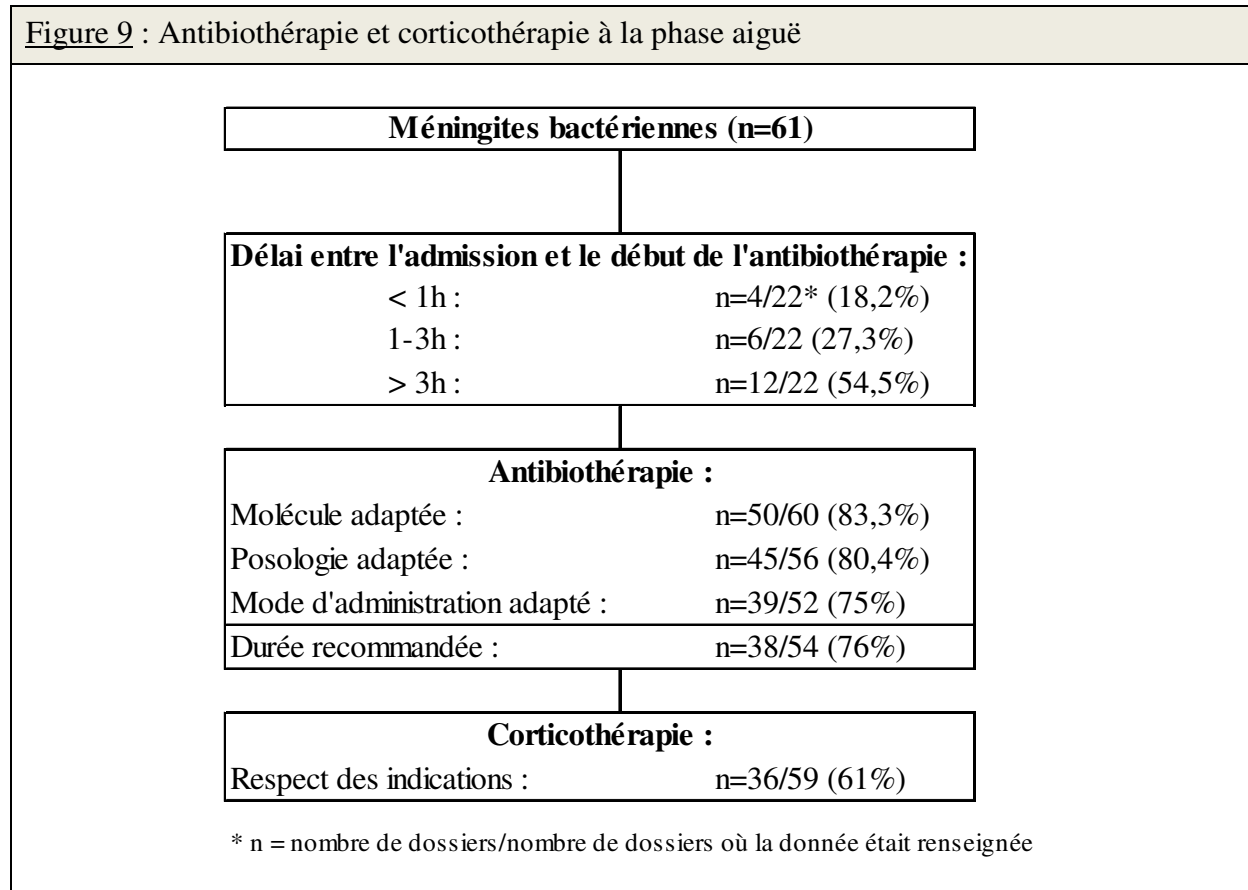
Les différentes étapes de la prise en charge thérapeutique sont représentées dans la Figure 9.

3.3.1. Antibiothérapie en préhospitalier

Seize patients (26,2%) ont bénéficié d'une antibiothérapie avant l'arrivée aux Urgences dont 4 (25%) ont reçu de la CEFTRIAXONE en intramusculaire pour une suspicion de méningite.

Les autres patients ont reçu une antibiothérapie pour d'autres motifs (pneumopathie, angine, bronchite, ...).

Dans le groupe Non documentée, la proportion d'antibiothérapie préhospitalière était comparable à la population générale (23,5%).



3.3.2. Antibiothérapie initiale

3.3.2.1. Choix de l'antibiotique

Le CEFOTAXIME a été choisi à la phase initiale dans 33 cas (54,1%) et la CEFTRIAXONE dans 9 cas (14,8%). Chez 7 patients (11,5%), une antibiothérapie associant CEFOTAXIME et AMOXICILLINE a été prescrite pour suspicion de méningite à *Listeria*.

Douze patients (18%) ont eu des antibiotiques non adaptés à une méningite bactérienne.

3.3.2.2. Durée de l'antibiothérapie

La durée d'antibiothérapie était de 14 jours ou plus chez 43,8% des patients du groupe Non documentée.

3.3.3. Corticothérapie à la phase aiguë

Une corticothérapie a été administrée chez 33 patients sur 59 dossiers renseignés (55,9%) mais dans 3 cas, après le début de l'antibiothérapie. Deux patients immunodéprimés et 4 patients, ayant préalablement reçu un antibiotique par voie parentérale, n'ont pas reçu de corticothérapie.

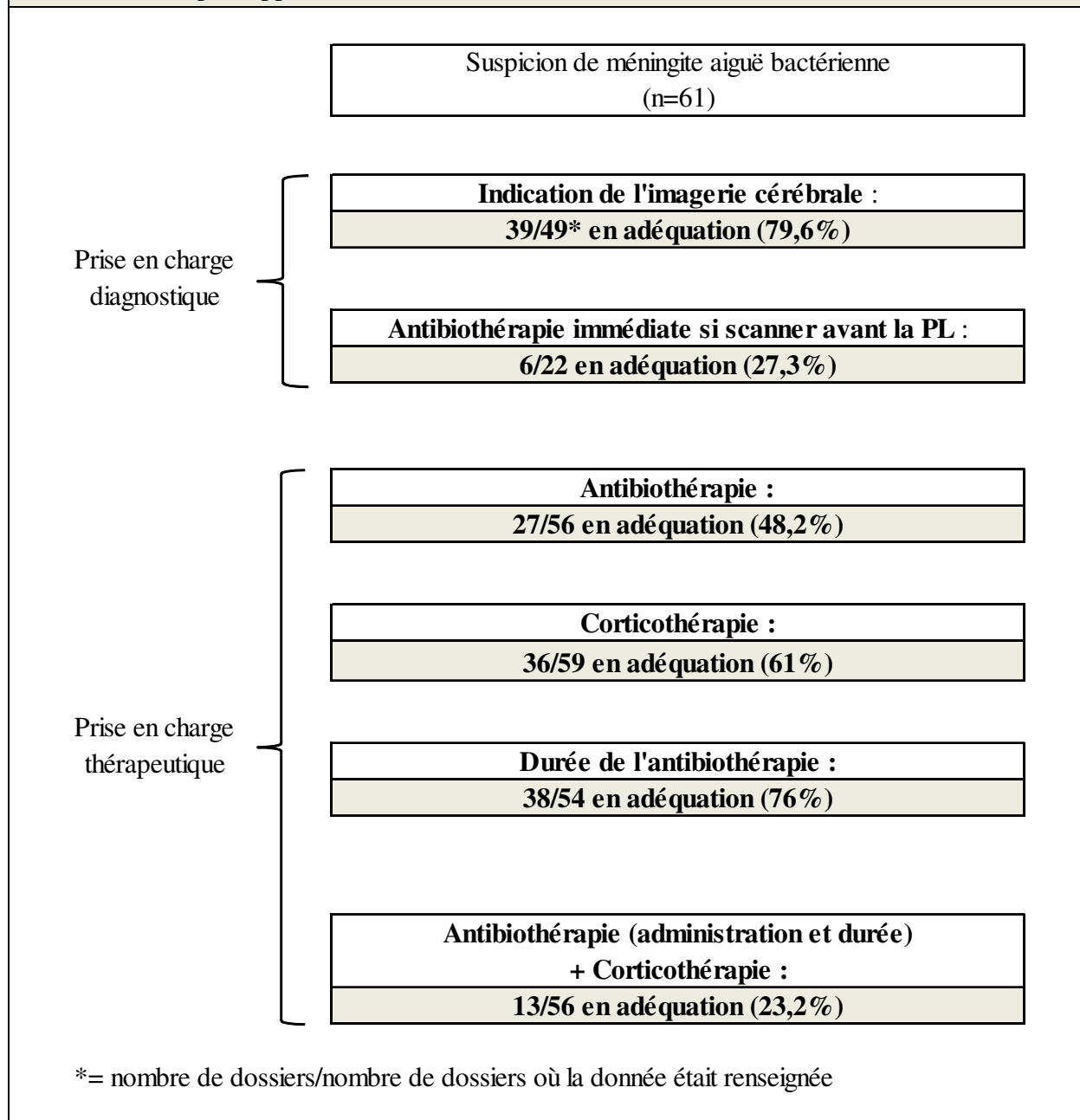
Il n'y avait pas de différence entre les groupes Pneumocoque et Méningocoque concernant le nombre de patients ayant reçu une corticothérapie.

La durée de la corticothérapie était de 4 jours chez 17 patients (63%). Quatre patients appartenant au groupe Non documentée ont reçu une corticothérapie pendant 1 ou 2 jours.

3.4. Critère de jugement

La Figure 10 représente le nombre de patients en adéquation avec la conférence de consensus après les principales étapes de la prise en charge.

Figure 10 : Taux d'adéquation de la prise en charge des méningites aiguës bactériennes au CHRU de Lille par rapport aux recommandations de la conférence de consensus

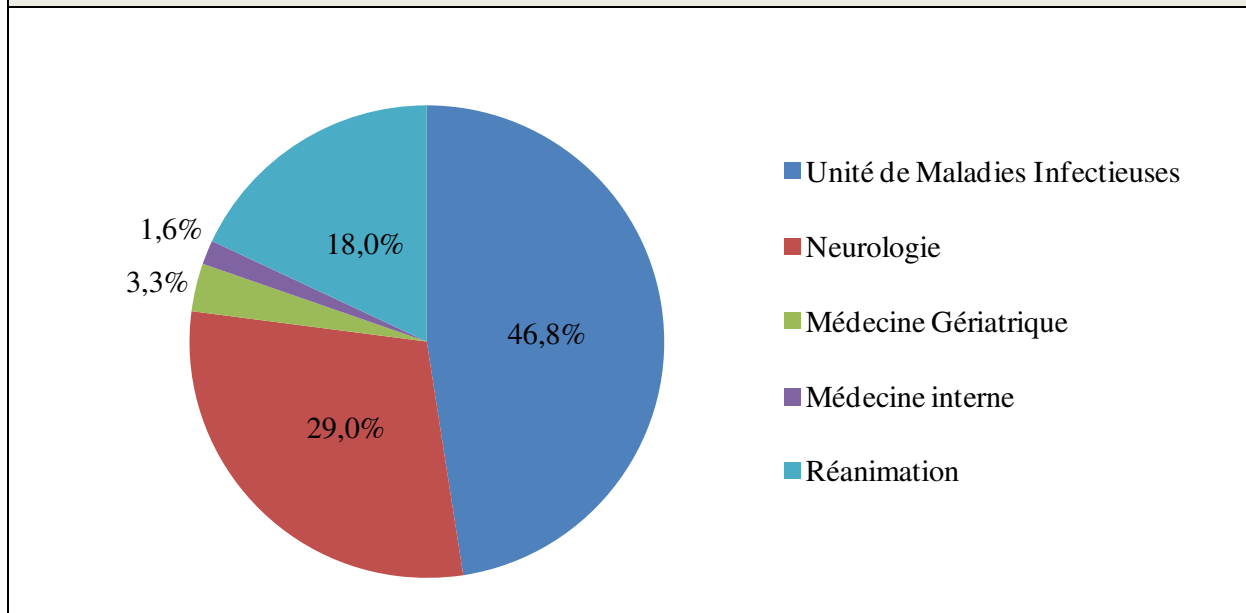


3.5. Evolution

3.5.1. Services d'hospitalisation

Les différents services où ont été hospitalisés les patients de l'étude sont représentés dans la Figure 11.

Figure 11 : Répartition des patients après la phase aigüe

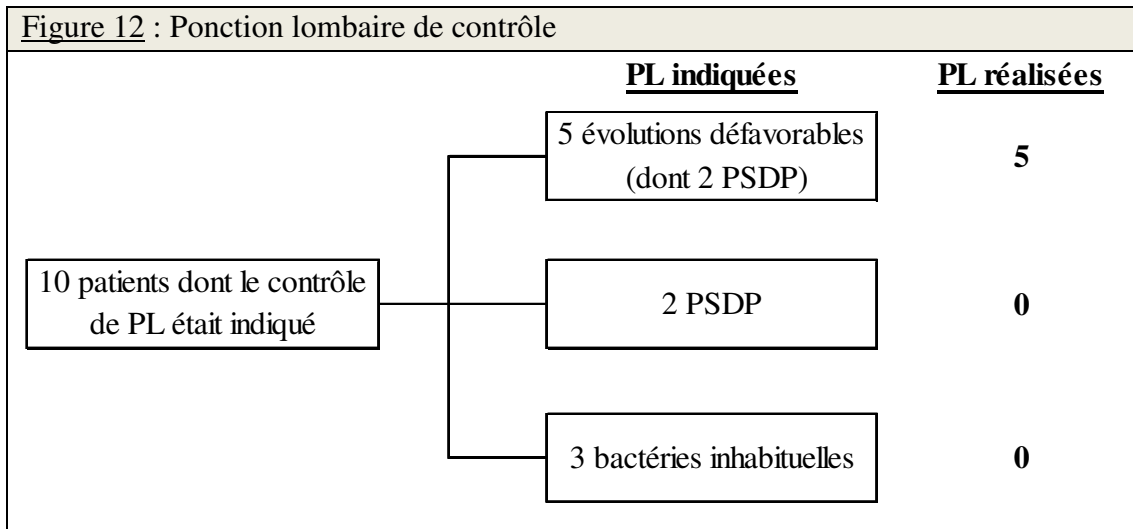


3.5.2. Surveillance de l'efficacité du traitement

3.5.2.1. Contrôle de la ponction lombaire

La Figure 12 présente les patients ayant bénéficié d'une PL de contrôle ainsi que les indications de celles-ci. Six PL de contrôle sur 11 réalisées (54,5%) n'étaient pas justifiées. Deux patients ayant présenté une méningite à PSDP dont la CMI à la céphalosporine était supérieure à 0,5 mg/l n'ont pas eu de PL de contrôle.

Figure 12 : Ponction lombaire de contrôle



3.5.3. Recherche d'une pathologie prédisposante

3.5.3.1. Sérologie VIH

La sérologie VIH a été réalisée chez 31 patients (51,7%) dont 1 était positive (2,9%).

3.5.3.2. Dosage du complément

Dans le groupe Méningocoque, les fractions du complément (C3, C4, CH50) ont été dosées chez 12 patients (70,6%). Aucune anomalie n'a été diagnostiquée.

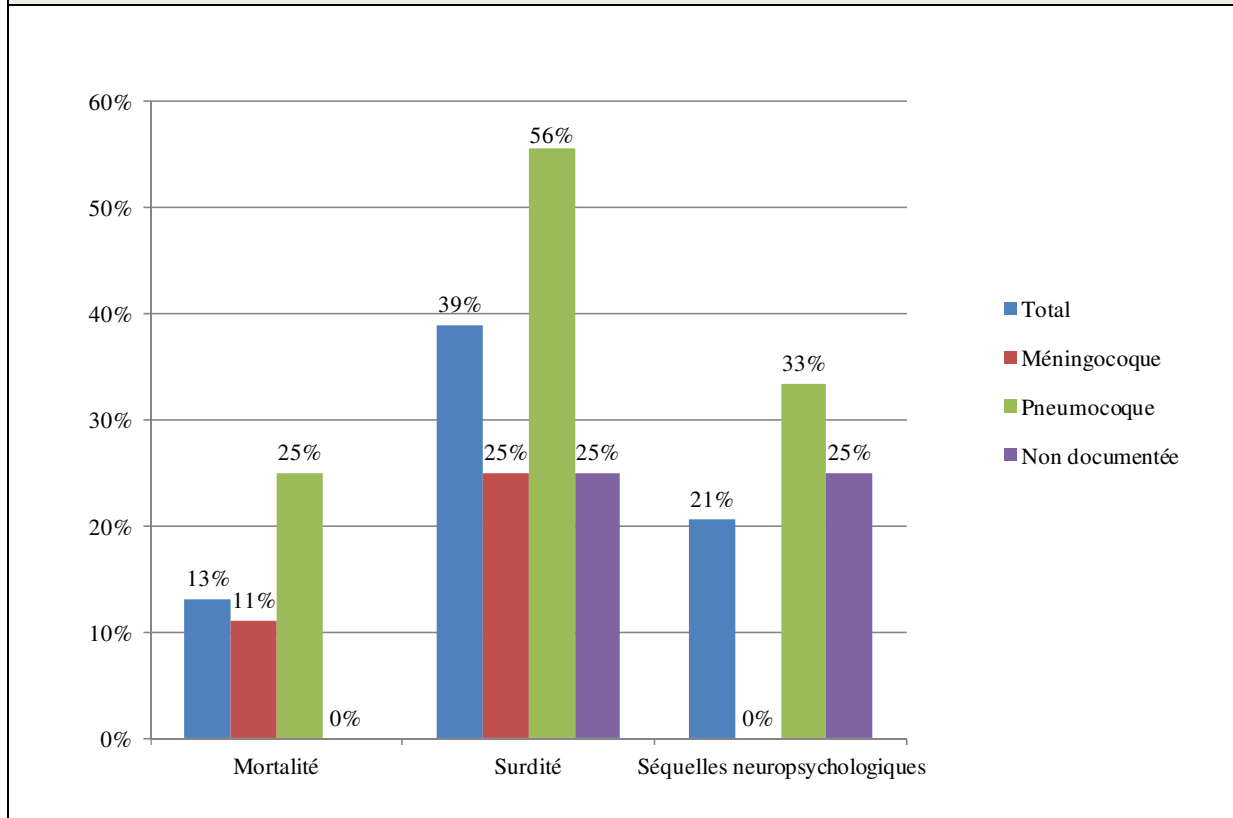
3.5.3.3. Electrophorèse des protéines sériques

Dans le groupe Pneumocoque, l'électrophorèse des protéines sériques a été réalisée chez 14 patients (73,7%). Une hypogammaglobulinémie a été découverte chez 1 patient.

3.5.4. Mortalité

Dans cette étude, le taux de mortalité globale liée directement à la méningite infectieuse était de 13,1%. Dans les groupes Pneumocoque et Méningocoque, elle était respectivement de 25% et 11,1%. Le seul patient présentant une méningite à *Staphylococcus aureus* est décédé. La Figure 13 détaille les taux de mortalité et de séquelles selon les groupes de patients.

Figure 13 : Mortalité, taux de surdité et séquelles neuropsychologiques selon le groupe de patients



Pour les patients avec un purpura, la mortalité était identique à celle du groupe Méningocoque.

Dans la population générale, les facteurs de risque semblant associés avec une surmortalité étaient l'âge ≥ 65 ans (taux de mortalité de 27,3%), la prise en charge initiale en réanimation (taux de mortalité de 27,6%) et la méningite à Pneumocoque. Concernant le délai d'administration des antibiotiques, les données disponibles étaient insuffisantes pour conclure. Dans le groupe Pneumocoque, les facteurs semblant associés à une surmortalité étaient la présence d'une souche de PSDP (taux de mortalité de 30%), une bactériémie associée (taux de mortalité de 36,4%), un score de Glasgow < 15 à l'admission (taux de mortalité de 36,4%) et une cellularité $< 1000/mm^3$ à la PL (taux de mortalité de 41,7%).

3.5.5. Séquelles

Les taux de séquelles par groupe de patients sont représentés dans la Figure 13.

3.5.5.1. Examen ORL

Soixante-trois pourcents des patients ont bénéficié d'un examen ORL au cours de leur hospitalisation, 70% des patients dans le groupe Pneumocoque.

Il existait des anomalies chez 14 patients (46,7%) : 8 otologiques dont 3 mastoïdites et 6 rhinosinusiennes dont 3 sinusites.

3.5.5.2. Audiométrie

L'audiométrie a été réalisée chez 86,7% des patients du groupe Pneumocoque (hors patients décédés). Dans la population générale, elle a été réalisée dans 58,5% des cas.

3.5.5.3. Séquelles neuropsychologiques

Dans le groupe Non documentée, les séquelles neuropsychologiques étaient des céphalées chroniques chez 2 patientes et un déficit moteur des membres inférieurs lié à un abcès cérébral chez 1 patiente.

De plus, le seul patient avec une méningite à *Listeria* présentait à la sortie d'hospitalisation des séquelles neurologiques avec spasticité et atteinte des fonctions supérieures.

3.5.6. Suivi

3.5.6.1. Durée

Une consultation à 1 mois de l'épisode a été programmée pour 37 patients parmi les survivants (69,8%).

La durée totale de suivi a été de 6,3 mois en moyenne (médiane à 4,5 mois).

3.5.6.2. Vaccination

Concernant la vaccination au décours de l'épisode, 29 dossiers étaient renseignés sur les 53 patients survivants. Treize patients (24,5%) ont été vaccinés au décours de la méningite (5 contre le Méningocoque et 8 contre le Pneumocoque).

Parmi les patients vaccinés contre le Méningocoque, 3 ont reçu le vaccin conjugué et 2 ont reçu un vaccin contre le sérotype C (1 patient avec méningite à Méningocoque du sérotype B et 1 patient avec méningite non documentée).

3.5.7. Autres

3.5.7.1. Déclaration obligatoire des méningites à Méningocoque

Pour les 18 patients de l'étude appartenant au groupe Méningocoque, une déclaration obligatoire a été faite dans 14 cas (77,8%). Pour les autres dossiers, la donnée était manquante.

3.5.7.2. Autres micro-organismes

Concernant les 2 patients avec une tuberculose neuroméningée, leur prise en charge était conforme aux recommandations. Il était de même pour le patient atteint d'une méningite à *Listeria*.

4. DISCUSSION

La méningite bactérienne aiguë communautaire est une pathologie grave (20% de mortalité) et dont le pronostic est étroitement lié à la prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale. Notre étude a concerné 61 patients atteints de méningites bactériennes dont 20 à Pneumocoque (32,8%) et 18 à Méningocoque (29,5%). Les taux d'adéquation entre la prise en charge et la conférence de consensus étaient de 79,6% concernant la réalisation de l'imagerie cérébrale, de 61% pour les indications de la corticothérapie, de 48,2% concernant l'antibiothérapie à la phase initiale et de 76% pour la durée du traitement. Le taux d'adéquation cumulé pour la prise en charge thérapeutique (antibiothérapie, corticothérapie et durée de traitement) était de 23,2%.

Sur le plan national, le taux d'incidence des méningites aiguës bactériennes était de 2,3/100000 habitants en 2010 [4]. Dans notre étude, sur la base des chiffres de l'INSEE (2008) et considérant que le CHRU de Lille brasse l'ensemble de la métropole lilloise, le taux d'incidence était estimé à 1,54/100000 habitants. Concernant l'épidémiologie bactérienne, elle était comparable aux données nationales avec une prédominance de méningites documentées à Pneumocoque (45,5% vs 59%) et à Méningocoque (40,9% vs 25%) puis une proportion plus faible de méningites à *Mycobacterium tuberculosis* (4,5%), *Listeria* (2,3%) et *Streptococcus agalactiae* (2,3%) [2].

Dans le groupe Méningocoque, les 2 sérogroupes prédominants étaient les sérogroupes B et C, données en accord avec l'incidence nationale par séro groupe [5]. Le Méningocoque touchait en majorité dans notre étude les jeunes adultes comme décrit dans les enquêtes épidémiologiques françaises [4] et américaines [6]. Ceci est expliqué par l'importance du portage asymptomatique dans cette population (25% vs 10% dans la population générale) [7, 8].

Dans le groupe Pneumocoque, les patients présentaient plus fréquemment que la population générale certaines comorbidités comme décrit dans la littérature où l'âge > 65 ans, l'alcoolisme chronique, le diabète, l'insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale, l'infection par le VIH, les cancers solides et les hémopathies sont des facteurs de risques reconnus d'infections invasives à Pneumocoque [9,10]. En revanche, la proportion de PSDP était de 55,6% dans notre population ce qui est nettement supérieur à la moyenne nationale (30% en 2009) [4]. La proportion de PSDP dans la région Nord-Pas de Calais est sensiblement égale à la moyenne nationale, ce qui n'explique donc pas cette différence. Les patients atteints de méningite à PSDP n'avaient pas plus de facteurs de risque de résistance (prise d'antibiothérapie dans les 3 mois précédents, vie en institution...[11]) que les autres patients du groupe Pneumocoque mais cette différence pourrait s'expliquer par un biais de recrutement. En effet, les patients atteints de méningites à PSDP sembleraient atteints de formes plus graves même si ce facteur pronostic reste controversé dans la littérature, et seraient donc plus facilement transférés vers un grand pôle d'urgence comme le CHRU. Dans tous les cas, ce constat devrait peut être amener à modifier la prise en charge initiale au CHRU d'un sujet suspect de méningite à Pneumocoque afin de s'adapter à cette écologie.

Concernant la présentation clinique, on remarque dans notre étude que près de 40% des patients sont arrivés aux Urgences par leurs propres moyens alors que parmi eux, un quart a été pris en charge en réanimation à la phase aiguë. Ceci peut être expliqué par un manque d'information des patients d'autant plus que près de la moitié présentait la triade diagnostique « céphalées et/ou troubles de conscience, fièvre et raideur de nuque ». Dans l'étude de van de Beek et al. portant sur 696 patients [12], cette triade était présente dans 44% des cas et 95% des patients avaient au moins deux des symptômes. Dans notre série, la sensibilité de la triade était identique à la littérature mais seulement 73,8% des patients avaient au moins deux symptômes de la triade. De plus, contrairement à la série de van de Beek et al., la triade était

plus fréquente dans le groupe Méningocoque (55,6% versus 40%). Enfin, tous les patients présentant un purpura à l'admission appartenaient au groupe Méningocoque alors que dans la littérature, le purpura est le plus fréquemment associé au Méningocoque mais pas exclusivement (95% dans la série de van de Beek [12]). Parmi les patients adressés par leur médecin traitant, deux sont arrivés aux Urgences avec un courrier mentionnant la suspicion de méningite sans que le service d'accueil des Urgences n'ait été prévenu. Ainsi, un effort d'information des patients et des médecins généralistes est souhaitable pour que les patients présentant des symptômes de méningites appellent le Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) afin d'avoir un avis sur la conduite à tenir.

Pour la confirmation diagnostique, la PL était l'examen de référence. Dans notre étude, 57 patients en ont bénéficié puisque 4 patients présentaient des contre-indications conformément aux recommandations. Plus de la moitié des patients (57,4%) bénéficiaient d'un scanner cérébral avant la PL et moins de la moitié des indications (42,9%) répondaient aux recommandations de la SPILF. Le risque de cette attitude est de retarder le début de l'antibiothérapie et donc d'aggraver le pronostic de la méningite [13]. De plus, un scanner normal n'élimine pas le risque d'engagement cérébral lors de la PL, ainsi les auteurs insistent sur la recherche de signes cliniques directs ou indirects d'engagement (signes de focalisation, coma avec score de Glasgow ≤ 11 , convulsions récentes), qui doivent faire peser l'indication d'une imagerie cérébrale avant la PL [14]. Mais dans la plupart des dossiers, l'heure exacte du scanner et l'heure d'administration des antibiotiques n'étaient pas renseignées, il n'a donc pas été possible de déterminer si ces examens d'imagerie retardaient l'antibiothérapie.

Par ailleurs, malgré le peu de dossiers où l'information était renseignée, le délai d'administration des antibiotiques était supérieur à 3h dans la moitié des cas. Dans les groupes Pneumocoque et Méningocoque, ce retard ne concernait que moins d'un tiers des patients. Ce retard dans l'administration des antibiotiques pouvait s'expliquer par un retard au diagnostic

avec une PL réalisée tardivement ou après l'imagerie cérébrale. En effet, le délai entre l'admission d'un patient atteint d'une méningite aiguë bactérienne et l'administration des antibiotiques doit être le plus court possible. Les données expérimentales [15,16] concluent à une cinétique rapide (12-17h) entre l'inoculation bactérienne et le début de la perte auditive. Les études cliniques, quant à elles [13,17], montrent une association entre le délai d'administration des antibiotiques et le pronostic des patients atteints de méningites bactériennes. Ainsi un délai supérieur à 3h augmenterait le risque de mortalité à 3 mois et de séquelles neurologiques [17].

Cependant, certains examens biologiques recommandés par la conférence de consensus permettraient d'aider les cliniciens à faire un diagnostic plus précoce d'infection bactérienne. Dans notre étude, le dosage de la procalcitonine sérique était réalisé chez 44% des patients de la population totale et chez 54% des patients avec un examen direct du LCR négatif. Le dosage de la procalcitonine sérique est recommandé par la conférence de consensus pour « aider au diagnostic de méningite bactérienne » [1]. En effet, plusieurs auteurs ont confirmé la bonne sensibilité et spécificité de ce marqueur pour différencier une méningite bactérienne d'une méningite aseptique [18,19]. Viallon et al., dans sa série prospective, retrouve même une valeur prédictive négative de 100% à la valeur seuil de 0,28 ng/ml [18]. Dans l'étude multicentrique de Dubos et al. réalisée chez des enfants, la procalcitonine a une sensibilité de 99% et une spécificité de 83% au seuil de 0,5 ng/ml [19]. Le dosage systématique de la procalcitonine sérique lorsque l'examen direct du LCR est négatif pourrait constituer une aide au diagnostic de méningite bactérienne et pourrait diminuer le délai d'administration de l'antibiothérapie chez ces patients.

Le dosage du lactate dans le LCR est également un paramètre biologique intéressant pour différencier une méningite bactérienne d'une méningite virale [18]. Le taux de patients ayant eu un dosage du lactate dans le LCR dans notre série était de 34%. Kleine et al. ont évalué 16

marqueurs de méningite dosés dans le LCR, pour distinguer les méningites bactériennes des méningites virales. Il conclut à une supériorité du dosage du lactate dans le LCR (cut-off à 3,5 mmol/l) y compris pour des méningites bactériennes décapitées [20]. Enfin, une méta-analyse de 2011 confirme ces données, notamment la très bonne valeur prédictive négative du dosage du lactate dans le LCR au seuil de 3,9 mmol/l [21].

Nos résultats soulignent également l'utilité de la PCR sur le LCR notamment dans la méningite à *Méningocoque* puisqu'elle permettait une confirmation bactériologique dans plus de la moitié des cas. Pourtant, elle n'était utilisée que dans la moitié des cas de méningites avec examen direct du LCR négatif. Cela peut être expliqué par la méconnaissance de cette analyse par les cliniciens mais aussi par l'impossibilité de réaliser cette analyse par quantité insuffisante de LCR. Pour aider le clinicien, le biologiste pourrait prendre part à cette prise en charge en proposant la réalisation de la PCR en cas d'examen direct négatif.

Concernant la prise en charge thérapeutique, les recommandations étaient suivies avec plus de trois quarts des patients recevant la molécule adaptée à leur situation. Dans notre étude, quasiment deux tiers des patients pour lesquels la corticothérapie était recommandée l'ont reçue. De plus, on observe une tendance à une mortalité inférieure en cas de prise de Dexaméthasone (6,1% vs 15,4%). Celle-ci est confortée par la littérature [12,22] qui montre une réduction de la mortalité dans les méningites de l'adulte (surtout celles à *Pneumocoques*) et des séquelles neurologiques ou cognitives si la corticothérapie est administrée avant ou en même temps que la première dose d'antibiotique. Une étude récente montre que l'efficacité des corticostéroïdes est meilleure si la cellularité est inférieure à 1000/mm³, la glycorrachie < 0,2g/l, ou le taux de lactates dans le LCR > 1000 mg/l [23]) ce que nous n'avons pas retrouvé dans cette étude étant donné le nombre de dossiers non renseignés. Ces données sont controversées mais les sociétés savantes internationales [24] recommandent l'usage de la corticothérapie adjuvante étant donné l'absence d'aggravation des méningites lors son

administration. Cette inadéquation dans notre étude peut être expliquée par une autre hypothèse diagnostique de départ ou par des éléments empêchant l'administration de la Dexaméthasone, non mentionnés dans les dossiers.

Concernant la prise en charge après 48h, la durée de l'antibiothérapie correspondait à la durée recommandée dans plus de trois quarts des cas. Cependant, dans le groupe Non documentée, la durée de l'antibiothérapie était en adéquation avec la conférence de consensus dans moins de la moitié des cas. Cette durée de l'antibiothérapie recommandée dans la conférence de consensus repose cependant sur des recommandations d'experts, en l'absence d'étude randomisée dans la littérature. Une étude récente prospective et randomisée a comparé chez 1004 enfants atteints de méningites à Pneumocoque, Méningocoque et *Haemophilus*, un traitement de 5j par Ceftriaxone vs 10j : il n'a pas été observé de différence significative entre les deux groupes sur la mortalité, les séquelles auditives sévères et les échecs thérapeutiques [25]. Ces données chez l'enfant pourraient mener à des études identiques chez l'adulte pour envisager de réduire la durée du traitement des méningites de l'adulte notamment les méningites non documentées.

Le taux de mortalité dans notre étude était proche des données nationales (13,1% vs 20%) [4]. Dans la littérature, l'âge > 65 ans et le Pneumocoque semblent être des facteurs augmentant le taux de mortalité [2,12]. Ces facteurs de risque, retrouvés dans de nombreuses publications, favorisent la survenue de complications systémiques et/ou neurologiques sur des terrains débilisés [6,26,27]. Concernant le taux de séquelles, il était de 43,5% dans notre série de patients comme dans la littérature où les séquelles neurologiques et sensorielles sont comprises entre 29 et 72% avec une plus forte incidence dans les méningites à Pneumocoques [28].

Dans l'étude, une PL de contrôle a été réalisée chez tous les patients avec une évolution défavorable, ce qui est la principale indication afin notamment de réaliser un dosage de la

C3G utilisée dans le LCR. Concernant le suivi des patients, une consultation à 1 mois était programmée dans deux tiers des cas seulement et lorsqu'elle n'est pas réalisée, aucune recommandation n'est faite au médecin traitant dans le courrier de sortie. De plus, dans la majorité des cas, la pratique d'un examen neurologique à la recherche de séquelles n'était pas précisée. Ce résultat montre les efforts importants à fournir pour améliorer la liaison médecine hospitalière - médecine de ville. Une étude a montré une mortalité à long terme accrue chez les patients atteints de méningites à Pneumocoque par rapport à la population générale. Cela était associé au plus grand nombre de comorbidités chez ces patients (néoplasies, hépatopathies...) et à l'existence de séquelles de la méningite [29]. La survenue d'une méningite à Pneumocoque devrait donc sensibiliser le clinicien au dépistage de ces comorbidités. En revanche, les patients chez qui aucune séquelle neurologique n'était diagnostiquée retrouvaient l'ensemble de leurs facultés cognitives à long terme (Schmand et al. 2010, 9 ans de suivi) [30].

Un examen clinique ORL a été réalisé à la phase aiguë chez la majorité des patients du groupe Pneumocoque (70%) comme recommandé dans la conférence de consensus afin de drainer toute porte d'entrée rhinosinusienne ou otologique et diminuer le risque notamment de surdité [31]. En effet, van de Beek et al ont montré un taux important de surdité dans leur série de méningites à Pneumocoque mais aussi une association significative de la perte auditive avec une otite moyenne aiguë. Il est à noter que dans leur étude, Heckenberg et al. ne trouvent pas de diminution du risque de surdité chez les patients ayant reçu une corticothérapie [29].

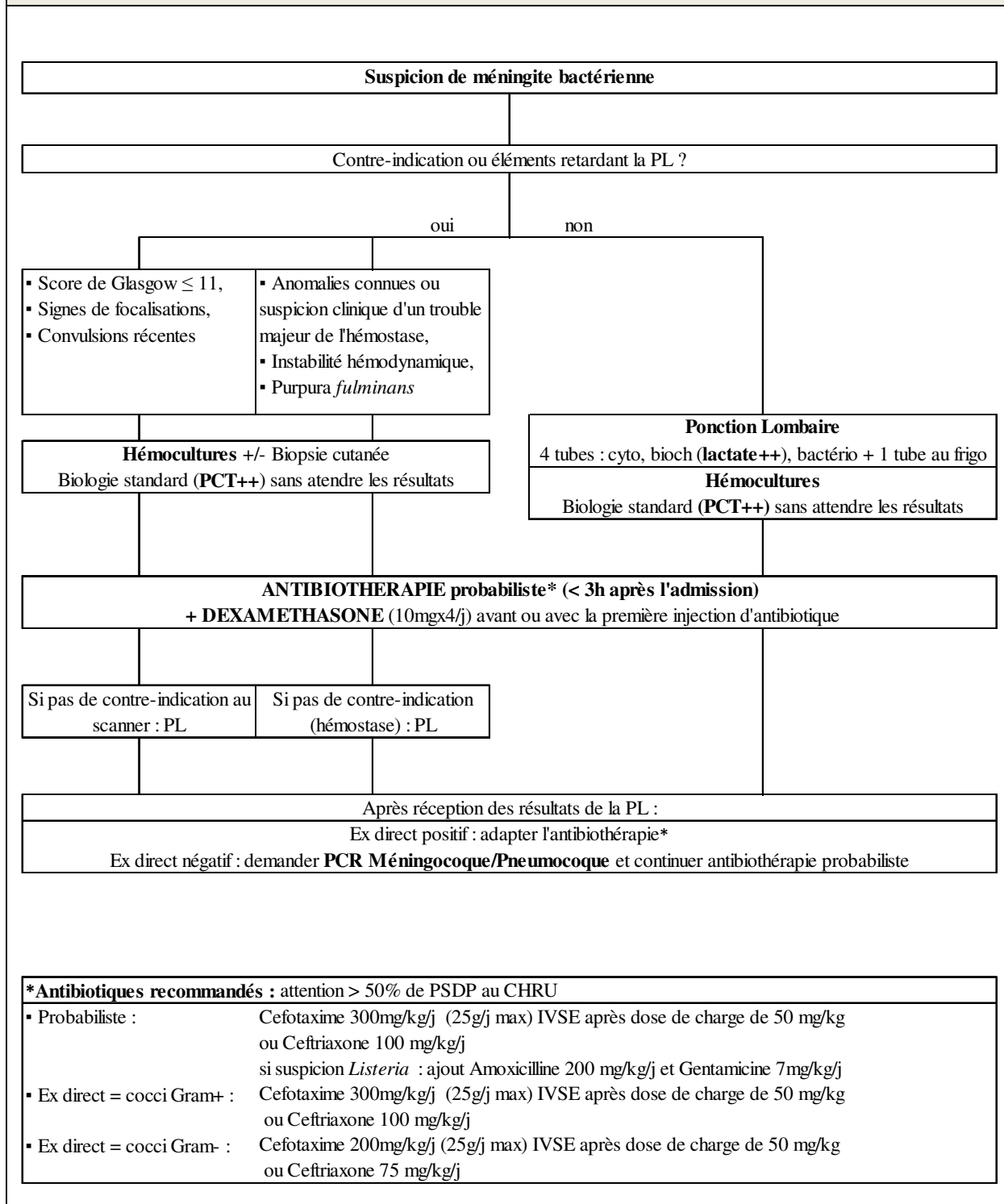
Pour la réalisation de l'imagerie cérébrale, le taux d'adéquation était de 79,6%. Concernant la prise en charge thérapeutique, les taux d'adéquation étaient de 48,1% pour l'antibiothérapie, de 61% pour la corticothérapie, de 76% pour la durée du traitement antibiotique et le taux d'adéquation cumulé était de 23,2%. Néanmoins la mortalité (13,1%) et le taux de séquelles

n'étaient pas différents des données retrouvées dans la littérature. L'une des raisons pourrait être l'antibiothérapie en elle-même, qui était en majorité adaptée à la situation.

En perspective, plusieurs pistes pourraient être proposées pour améliorer la prise en charge, notamment diagnostique. Tout d'abord, les principaux résultats de cette étude feront l'objet d'une rétro-information aux responsables des services concernés dans le cadre de l'évaluation des pratiques.

Ensuite, cette étude a révélé que certains aspects de la prise en charge étaient en inadéquation avec la conférence de consensus. La Figure 14 est un résumé des recommandations du jury qui insiste sur ces points. Celle-ci pourrait aussi être diffusée en format poche ou sous forme de plaquette à afficher après discussion et validation interdisciplinaire.

Figure 14 : Algorithme de prise en charge d'une suspicion d'une méningite bactérienne



Pour raccourcir le délai entre l'admission et le début des antibiotiques, il est nécessaire de réaliser au plus tôt la PL des patients suspects de méningite aiguë. Une des premières mesures à prendre pourrait être de ne pas attendre les résultats du bilan biologique pour réaliser la PL ; cela semble en effet injustifié étant donné que les seules contre-indications à la réalisation d'une PL sont cliniques. Le gain de temps serait ainsi d'environ 1h par patient. Ensuite, il semble important de peser les indications d'un scanner avant la PL. Enfin, il nous semble primordial d'utiliser tous les moyens diagnostiques validés (procalcitonine, taux de lactate dans le LCR, PCR Méningocoque/Pneumocoque) afin d'améliorer la prise en charge. La sensibilisation des biologistes peut aussi être une aide afin qu'ils proposent systématiquement le dosage du lactate dans le LCR ainsi que les PCR et la procalcitonine en cas d'examen direct négatif.

Par ailleurs, la désignation d'un référent local au sein du CHRU (clinicien et/ou biologiste), dont la mission serait de suivre et coordonner les dossiers de méningites infectieuses admises au CHRU, serait aussi un moyen d'appliquer les recommandations de la conférence de consensus. De même, il faudrait s'assurer de la meilleure diffusion du texte court de la conférence de consensus dans tous les services concernés (services d'Urgences, de Réanimation, de Neurologie et de Maladies infectieuses) en format papier et informatique afin que chaque médecin et interne puisse y avoir accès et sache où les trouver. Il existe actuellement des cours dispensés aux internes des urgences et du SAMU sur la prise en charge des méningites bactériennes. Ces cours pourraient également être étendus aux internes prenant des gardes dans le cadre de formation d'urgence vitale.

Le dernier point d'amélioration concerne le réseau ville-hôpital. L'éducation des patients reste primordiale afin que ceux-ci appellent le SAMU ou leur médecin traitant en cas de symptômes évocateurs. Dans ce but, des campagnes d'affichage, à l'image de ce que les pouvoirs publics avaient réalisés lors d'épidémies de Méningocoque (cf Annexe 3), telles que

celle qu'a connue le département de Seine-Maritime en 2006, pourraient être envisagées. La formation des médecins en soins primaires est également importante. Enfin, la création d'une filière ville-hôpital consacrée aux patients suspects de méningites bactériennes permettrait une prise en charge en préhospitalier et une admission plus rapide aux Urgences sans attente prolongée.

Cette étude présente de nombreuses limites. Il existait un biais de sélection lié à la méthode d'inclusion des patients. En effet, celle-ci était basée sur le système de codage du CHRU de Lille dont l'exhaustivité ne peut être garantie. De plus, l'étude étant rétrospective, beaucoup de données étaient manquantes ou incomplètes ce qui diminue le nombre de patients dans certaines analyses et donc la puissance de l'étude. Il s'agit d'une étude monocentrique ce qui entraîne des biais de recrutement comme évoqué sur la proportion de PSDP dans le groupe Pneumocoque. Enfin, le faible nombre de patients inclus a diminué la puissance de l'étude et n'a donc pas permis de faire plus d'analyses statistiques.

De plus, la proportion de méningites bactériennes non documentées (28%) dans cette étude était élevée. Cependant, un taux similaire est retrouvé dans les études qui n'excluent pas cette population [32,33]. Leur prise en compte a pu biaiser les résultats car des patients atteints de méningites virales ont pu être inclus dans l'étude et inversement des méningites à Pneumocoque ou Méningocoque ont pu être exclues des statistiques par groupe de patients. Néanmoins, ces méningites ayant été considérées comme bactériennes par les médecins en charge des patients, leurs prises en charge pouvaient être évaluées comparativement avec la conférence de consensus.

Notre étude mérite d'être complétée par une étude prospective et/ou multicentrique après rétro-information.

5. CONCLUSION

Les patients pris en charge pour méningite bactérienne admis au CHRU de Lille entre 2009 et 2011 étaient comparables aux données nationales d'un point de vue épidémiologique en dehors d'une surreprésentation de méningite à PSDP (55,6% vs 30% en 2009).

Dans notre étude, les taux d'adéquation entre la prise en charge et la conférence de consensus étaient de 79,6% concernant la réalisation de l'imagerie cérébrale, de 61% pour les indications de la corticothérapie, de 48,2% concernant l'antibiothérapie à la phase initiale et de 76% pour la durée du traitement. Le taux d'adéquation cumulé pour la prise en charge thérapeutique (antibiothérapie, corticothérapie et durée de traitement) était de 23,2%.

Cette adéquation reste encore insuffisante et certains points comme le délai entre l'admission et l'administration des antibiotiques seraient à améliorer. En perspective, les améliorations qui pourraient être proposées sont une diffusion plus large de la conférence de consensus aux médecins et internes concernés par cette problématique (services d'Urgences, de Réanimation, de Neurologie, de Maladies Infectieuses et de Microbiologie), le recours plus large aux outils diagnostiques telles que la PCR sur LCR, le dosage des lactates ou de la procalcitonine, la nomination d'un référent local au sein du CHRU et une meilleure coordination ville-hôpital afin d'améliorer la prise en charge et d'homogénéiser les pratiques.

REFERENCES

1. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Practice guidelines for acute bacterial meningitis (except newborn and nosocomial meningitis). *Med Mal Infect.* 2009; 39(6):356-67.
2. Varon E. Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes aiguës chez l'adulte en France. *Med Mal Infect.* 2009; 39:432-444.
3. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2012.
4. EPIBAC, Unité des maladies à prévention vaccinale, Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire. Données 2010. www.invs.sante.fr/.../epibac/donnees_2010/Epibac_Donnees2010.ppt, consulté le 10 septembre 2012.
5. Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. *BEH* 45-46. 2011; 475-480.
6. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med.* 2011; 364:2016-25.
7. Stephens DS. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. *Lancet.* 1999; 353(9157):941-942.
8. van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev.* 2000 ; 13(1):144-166.
9. Lynch JP, Zhanel GG. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, Risk Factors, and Strategies for Prevention. *Respir Crit Care Med.* 2009; 30:189-209.
10. Kyaw MH, Rose CE Jr, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults. *J Infect Dis.* 2005; 192:377-86.
11. Vanderkooi OG, Low DE, Green K, Powis JE, McGeer A. Predicting Antimicrobial Resistance in Invasive Pneumococcal Infections. *Clin Infect Dis.* 2005; 40(9):1288-97.

12. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med.* 2004; 351:1849-59.
13. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM.* 2005; 98:291-298.
14. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med.* 2007; 22(4):194-207.
15. Kesser BW, Hashisaki GT, Spindel JH, Ruth RA, Scheld WM. Time course of hearing loss in an animal model of pneumococcal meningitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120:628-637.
16. Bhatt SM, Lauretano A, Cabellos C, Halpin C, Levine RA, XuWZ et al. Progression of hearing loss in experimental pneumococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid cytochemistry. *J Infect Dis.* 1993; 167:675-683.
17. Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, Varon E, Le Tulzo Y, Girault C et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2006; 34:2758-65.
18. Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Critical Care.* 2011; 15(3):R136.
19. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al. Serum Procalcitonin Level and Other Biological Markers to Distinguish Between Bacterial and Aseptic Meningitis in Children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162:1157-63.
20. Kleine TO, Zwerenz P, Zöfel P, Shiratori K. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid (CSF). *Brain Research Bulletin.* 2003; 61:287-297.
21. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis. *Journal of Infection.* 2011; 62:255-262.
22. de Gans J, van de Beek. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2002; 347:1549-56.

23. Cornelis AS, Hachimi-Idrissi S. The Use of Dexamethasone in Bacterial Meningitis in Children and Adults: A Retrospective Analysis. *ISRN Pediatrics*. 2011; 2011:380283.
24. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39:1267-84.
25. Molyneux E, Nizami SQ, Saha S, Huu KT, Azam M, Bhutta ZA et al. 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomized equivalence study. *Lancet*. 2011; 377:1837-45.
26. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults Spectrum of complications and prognosis factors in a series of 87 cases. *Brain*. 2003; 126:1015-25.
27. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol*. 2006; 5:123-129.
28. Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T, van de Beek D. Pneumococcal meningitis in adults : new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol*. 2006; 5:332-342.
29. Heckenberg SGB, Brouwer MC, van der Ende A, Hensen EF, van de Beek. Hearing loss in adults surviving pneumococcal meningitis is associated with otitis and pneumococcal serotype. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18:849-855.
30. Schmand B, de Bruin E, de Gans J, van de Beek D. Cognitive functioning and quality of life nine years after bacterial meningitis. *Journal of Infection*. 2010; 61:330-334.
31. Roed C, Engsig FN, Omland LH, Skinhoj P, Obel N. Long-term mortality in Patients Diagnosed With Pneumococcal Meningitis: A Danish Nationwide Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2010; 172:309-317.
32. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS Jr et al. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993; 328:21-28.

33. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincon-Ferrarri MD, Leal-Noval SR, Garnacho-Montero J, Llanos-Rodríguez AC. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med.* 2003; 29:1967-73.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 175–186

**Médecine et
maladies infectieuses**



Texte court[☆]

17^e Conférence de Consensus
en Thérapeutique Anti-infectieuse

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

Mercredi 19 novembre 2008

ASIEM, 6, rue Albert-de-Lapparent, 75007 Paris, France

Organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française avec la participation du collège, de l'association et des sociétés savantes suivants :

- CMIT (Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales)
- Apnet (Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique)
- SFM (Société française de microbiologie)
- SFMU (Société française de médecine d'urgence)
- SFN (Société française de neurologie)
- SFORL (Société française d'ORL)
- SFP (Société française de pédiatrie)
- SNFMI (Société nationale française de médecine interne)
- SRLF (Société de réanimation de langue française)

Correspondance

François Raffi : francois.raffi@chu-nantes.fr
et Xavier Duval : xavier.duval@bch.aphp.fr

[☆] Ce texte est protégé par un copyright, propriété de la SPILF. Les droits de reproduction et de diffusion sont accordés par la SPILF, sur demande, sous réserve que le texte soit reproduit dans son intégralité, sans ajout ni suppression, et qu'il soit clairement fait mention de la SPILF et des références de la publication princeps dans Médecine et Maladies Infectieuses.

Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf)		
Président : Jean-Paul Stahl, Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex, France Tél. : 04 76 76 52 91 ; Fax : 04 76 76 55 69		
Bureau des consensus et des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française		
Benoît Guery (coordonnateur), France Roblot, Rémy Gauzit, Emmanuelle Varon, Bruno Lina, Jean-Pierre Bru, Lionel Piroth, Christophe Strady, Jean-Luc Schmit		
Comité d'organisation		
Président : Xavier Duval, Centre d'investigation clinique, service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Bichat Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France Tél. : 01 40 25 71 48 ; Fax : 01 40 25 67 76 ; e-mail : xavier.duval@bch.aphp.fr		
Membres du comité d'organisation		
Édouard BINGEN	Hôpital Robert-Debré, Paris	Microbiologie
Thomas de BROUCKER	Centre hospitalier général, Saint-Denis	Neurologie
Jean-Pierre BRU	Centre hospitalier, Annecy	Maladies infectieuses
Jean-Marie DECAZES	Pully, Suisse	Maladies infectieuses et tropicales
Daniel FLORET	Hôpital Femme-Mère-Enfant, Lyon	Urgence et réanimation pédiatrique
Agnès LEFORT	Hôpital Beaujon, Clichy	Médecine interne
Philippe LESTAVEL	Polyclinique de Hélin-Beaumont	Urgences
Jean-Jacques PESSEY	Hôpital Larrey, Toulouse	ORL et chirurgie cervicofaciale
France ROBLOT	CHU La Milétrie, Poitiers	Maladies infectieuses et tropicales
Michel WOLFF	Hôpital Bichat Claude-Bernard, Paris	Réanimation des maladies infectieuses
Jury		
Président : François RAFFI, Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôtel Dieu, CHRU de Nantes, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex 1, France Tél. : 02 40 08 33 72 ; Fax : 02 40 08 33 35 ; e-mail : francois.raffi@chu-nantes.fr.		
Membres du jury		
Emmanuelle CAMBAU	Hôpital Henri-Mondor, Créteil	Bactériologie – virologie – hygiène
Michel GARRÉ	CHU La Cavale-Blanche, Brest	Médecine interne et maladies infectieuses
Joël GAUDELUS	Hôpital Jean-Verdier, Bondy	Pédiatrie
Benoît GUERY	Hôpital Calmette, CHRU de Lille	Maladies infectieuses
Marcel GUILLOT	Centre hospitalier R.-Bisson, Lisieux	Pédiatrie
Vincent LE MOING	Hôpital Gui-de-Chauliac, Montpellier	Maladies infectieuses et tropicales
Laurent MARTINEZ-ALMOYNA	Hôpital Pierre-Delafontaine, Saint-Denis	Neurologie
Florence MOULIN	Groupe hospitalier Cochin, St-Vincent-de-Paul, Paris	Urgences pédiatriques
Josette RAYMOND	Groupe hospitalier Cochin, St-Vincent-de-Paul, Paris	Bactériologie
Pierre TABOULET	Hôpital Saint-Louis, Paris	Urgences médicocirurgicales
Marc TARDIEU	Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	Neuropédiatrie
Pierre TATTEVIN	Hôpital Pontchaillou, Rennes	Maladies infectieuses et tropicales
Pierre VEYSSIER	Centre hospitalier de Compiègne	Médecine interne
Experts		
Daniel BÉQUET	ISSM, Armées	Neurologie
Pascal CHAVANET	Hôpital du Bocage, Dijon	Maladies infectieuses et tropicales
Jean-Marie DECAZES	Hôpital Saint-Louis, Paris	Maladies infectieuses et tropicales
Vincent DES PORTES	Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron	Neuropédiatrie
Massimo DI MAIO	CHU La Milétrie, Poitiers	Pédiatrie
Daniel FLORET	Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron	Urgence et réanimation pédiatriques
Emmanuel GRIMPREL	Hôpital Armand-Trousseau, Paris	Urgences pédiatriques
Bruno HOEN	CHU – hôpital Saint-Jacques, Besançon	Maladies infectieuses et tropicales
Jean-Michel KLOSSEK	Hôpital Jean-Bernard, CHU de Poitiers, Poitiers	ORL
Corinne LEVY	Activ, Saint-Maur-des-Fossés	Médecine générale

Frédéric LUCHT	Hôpital Bellevue, CHU de St-Étienne, Saint-Étienne	Maladies infectieuses et tropicales
Jean-Christophe MERCIER	Hôpital Robert-Debré, Paris	Urgences pédiatriques
Christian MICHELET	Hôpital Pontchaillou, Rennes	Maladies infectieuses et réanimation médicale
Jean SARLANGUE	Centre hospitalier Pellegrin, hôpital des Enfants, Bordeaux	Néonatalogie
Jean-Paul STAHL	CHU de Grenoble	Maladies infectieuses et tropicales
Paul TULKENS	Université catholique de Louvain (UCL), Bruxelles, Belgique	Pharmacologie cellulaire et moléculaire
Françoise VAN BAMBEKE	Université catholique de Louvain (UCL), Bruxelles, Belgique	Pharmacologie
Diederik Van de BEEK	Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas	Neurologie
Emmanuelle VARON	Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris	Microbiologie
Hoang VU-THIEN	Hôpital Armand-Trousseau, Paris	Bactériologie - virologie
Michel WOLFF	Hôpital Bichat Claude-Bernard, Paris	Réanimation des maladies infectieuses
Membres du groupe bibliographique		
Séverine ANSART	CHU La Cavale-Blanche, Brest	Maladies infectieuses et tropicales
Étienne CARBONNELLE	Hôpital Necker, Paris	Bactériologie
François DUBOS	Hôpital R.-Salengro, CHRU de Lille, Lille	Réanimation et urgences pédiatriques
Emmanuel FORESTIER	Hôpital civil, Strasbourg	Maladies infectieuses et tropicales et VIH
Hervé HAAS	CHU de Nice, hôpital de l'Archet-II, Nice	Urgences pédiatriques
Bruno MOURVILLIER	Hôpital Bichat Claude-Bernard, Paris	Réanimation médicale et infectieuse
<p>La SPILF tient à remercier les laboratoires suivants qui apportent leur soutien financier aux activités de recommandations professionnelles (conférence de consensus, recommandations pour la pratique clinique, consensus formalisé) qu'elle conduit : Abbott, Bayer Pharma, Bristol Myers-Squibb, Chiron France, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Sanofi Pasteur MSD, Wyeth Pharmaceuticals France</p>		
<p>Secrétariat Vivactis Plus : 17, rue Jean-Daudin, 75015 Paris, France Tél. : 01 43 37 40 15 ; Fax : 01 43 37 65 03 ; e-mail : vivactis@vivactisplus.com</p>		

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) ?

Question 3 : Quelle est la prise en charge initiale thérapeutique d'un patient 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 ?

INTRODUCTION

Les méningites bactériennes aiguës communautaires sont définies par l'existence d'un syndrome infectieux avec, à l'examen du liquide céphalorachidien, mise en évidence d'une bactérie ou d'anomalies fortement évocatrices de cette étiologie. Que la méningite bactérienne aiguë soit prouvée ou simplement suspectée, la démarche clinique de prise en charge diagnostique et thérapeutique est une urgence absolue.

L'objectif de cette conférence de consensus est d'actualiser les recommandations de 1996. Sont exclus du champ de cette conférence les méningites du nouveau-né (enfant de moins d'un mois), les méningites tuberculeuses et le *purpura fulminans*, ainsi que les aspects préventifs qu'il s'agisse de la prévention vaccinale ou de l'antibioprophylaxie de l'entourage d'un cas de méningite.

Concernant le *purpura fulminans*, le jury rappelle la conduite immédiate préconisée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 22 septembre 2006 et reprise dans le circulaire no DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 : « En dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux avec à l'examen clinique, pratiqué chez un sujet totalement dénudé, la présence d'un *purpura* ne s'effaçant pas à la vitropression et comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à trois millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible par voie intraveineuse, sinon par voie intramusculaire, et quel que soit son état hémodynamique. Le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital en privilégiant les établissements dotés d'un service de réanimation adapté à l'âge du malade. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (Smur) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes. Dans les autres cas, le transport sera effectué par le moyen le plus rapide, le médecin ayant au préalable alerté les urgences de l'hôpital de l'arrivée d'un cas suspect de *purpura fulminans*, afin que son accueil puisse être préparé ».

L'incidence des méningites bactériennes aiguës communautaires était en 2006, d'après l'Institut national de veille sanitaire de 2,23 pour 100 000 habitants tous âges et toutes bactéries confondues. Chez l'enfant, les incidences étaient, en 2002, beaucoup plus élevées que chez l'adulte : 44 pour 100 000 chez les enfants de moins de un an et 6,9 pour 100 000 chez les enfants de un à quatre ans. L'épidémiologie bactérienne est fonction de l'âge. Chez le nourrisson de un à trois mois, quatre bactéries sont impliquées : le streptocoque du groupe B, le méningocoque, le pneumocoque et plus rarement *Escherichia coli*. Chez l'enfant entre trois et 12 mois, le pneumocoque représente la moitié des cas, suivi de près par le méningocoque. Chez l'enfant au-delà de un an et jusqu'à l'âge de 24 ans, le méningocoque et le pneumocoque représentent environ 95 % des cas, la prépondérance du méningocoque augmentant avec l'âge. Chez l'adulte, au-delà de 24 ans, les bactéries impliquées sont par ordre de fréquence, le pneumocoque (50 % des cas chez l'adulte jeune, 70 % des cas au-delà de 40 ans), le méningocoque et plus rarement *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* et le streptocoque du groupe B (5 à 10 % des cas environ pour chacune de ces trois bactéries).

La mortalité à la phase aiguë (globalement 20 % chez l'adulte, 10 % chez l'enfant) et les séquelles (30 % environ) des méningites bactériennes aiguës communautaires en France restent élevées, particulièrement pour les méningites à pneumocoque et les infections invasives à méningocoque avec bactériémie. La létalité et les séquelles sont plus élevées chez l'adulte.

Le jury considère que l'amélioration du pronostic des méningites bactériennes aiguës communautaires ne peut se faire que par une reconnaissance précoce et une prise en charge optimale de l'urgence, avec la mise en route du traitement antibiotique, précédée le cas échéant d'une corticothérapie, dans le délai le plus court possible. Cela nécessite, en amont des structures hospitalières, une détection plus rapide des suspicions de méningite, avec un transfert immédiat du patient aux urgences pour discuter une ponction lombaire et une antibiothérapie en urgence, accompagnée des autres mesures thérapeutiques justifiées par l'état de gravité du patient. L'urgence absolue de mise en route de l'antibiothérapie, dès lors que le diagnostic de méningite bactérienne est posé (ou fortement suspecté), ne doit pas souffrir d'un quelconque retard lié à la restitution de l'état hémodynamique du patient ou à une situation clinique contre-indiquant la ponction lombaire en urgence.

Grâce aux données scientifiques nouvelles, la place et les indications de la corticothérapie, instaurée avant ou au plus tard avec la première dose d'antibiotiques, peuvent aujourd'hui être précisées.

Des nouveaux outils diagnostiques méritent d'être utilisés dans les situations où les examens microbiologiques classiques immédiats sont non contributifs. Plusieurs règles de décision utilisant des paramètres soit uniquement biologiques soit clinico-biologiques ont été validées pour distinguer les méningites bactériennes des autres méningites aiguës, afin de diminuer les nombreuses hospitalisations et antibiothérapies inutiles des patients sans méningite bactérienne.

En dehors des rares cas de listériose neuroméningée, quasi-exclusivement rencontrés chez l'adulte au-delà de 50 ans, l'antibiothérapie des méningites bactériennes aiguës communautaires repose sur le céfotaxime ou la ceftriaxone. L'utilisation des doses optimales est une condition indispensable à l'obtention du succès microbiologique.

Aucune donnée ne remet en cause aujourd'hui ce choix thérapeutique.

L'intérêt, le bénéfice et les indications d'une association d'antibiotiques dans le contexte d'un pneumocoque présumé ou suspecté restent l'objet de controverses.

Au décours de la méningite, le suivi des patients, tant les adultes que les enfants, doit être généralisé, mieux organisé et donner lieu à un recueil d'information permettant d'apprécier les séquelles à moyen et long terme.

Depuis la conférence de consensus de 1996, le contexte épidémiologique s'est modifié avec, d'une part, la mise en place, en 2001, du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques et, d'autre part, en 2002, l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent chez l'enfant. Les dernières données disponibles du Centre national de référence

des pneumocoques, confirment une diminution de la fréquence des souches de pneumocoque responsables de méningite présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline.

Outre ces données sur l'évolution de l'épidémiologie de la résistance, l'augmentation de l'incidence des sérotypes de pneumocoque non inclus dans le vaccin heptavalent soulève la question de l'évolution ultérieure des sérotypes de pneumocoque, responsables d'infection invasive, notamment méningée et de leur résistance aux antibiotiques, particulièrement aux céphalosporines de troisième génération.

Cela doit conduire à l'établissement d'une veille sanitaire, organisée autour des structures de surveillance épidémiologique

des méningites bactériennes de l'enfant et de l'adulte (Centre national de référence des pneumocoques, observatoires régionaux des pneumocoques, réseau EPIBAC, GPIP/ACTIV) et des professionnels de santé.

Il est également nécessaire de mettre en place un registre prospectif des cas de méningite à pneumocoque, en prenant en compte les facteurs favorisant, les aspects thérapeutiques et l'évolution clinique et microbiologique.

Toute modification de l'épidémiologie ou toute information clinique nouvelle, repérée par l'une ou l'autre des outils de surveillance, devront conduire à réviser certaines des recommandations de cette conférence de consensus.

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 ?

Reconnaître précocement les situations qui conduisent à évoquer le diagnostic de méningite est essentiel pour diminuer le délai entre les premiers symptômes et le traitement d'une méningite bactérienne, condition indispensable pour améliorer le pronostic. La stratégie diagnostique doit privilégier en préhospitalier la sémiologie la plus sensible, et à l'hôpital la sémiologie la plus spécifique.

Chez l'enfant, à tous les âges, les premiers signes cliniques d'une infection bactérienne – modification du teint, extrémités froides, douleur des jambes, rash cutané aspécifique, dans un contexte fébrile – nécessitent une attention parentale et médicale pour demander en urgence une évaluation hospitalière. Le jury recommande que des messages de sensibilisation aux signes précoces du sepsis chez l'enfant soient largement diffusés auprès des médecins et des familles.

Chez le nourrisson, l'examen doit rechercher les signes d'une infection bactérienne grave : quel que soit le niveau de la température, une modification de la présentation générale ou du comportement (modification du teint, altération de l'état général, troubles de la réactivité et de l'interactivité, perte du sourire). Une fièvre supérieure à 39,5 °C est un signe de gravité en soi.

Chez un nourrisson de moins de trois mois, devant l'un ou l'autre de ces signes, le jury recommande l'évaluation et la surveillance en milieu hospitalier. Une ponction lombaire doit être réalisée devant l'un des signes suivants :

- trouble du comportement (cri plaintif, enfant geignard, inconsolabilité, hyperactivité, irritabilité, enfant douloureux, hyperesthésie cutanée) ;
- tachycardie à tension artérielle normale, temps de recoloration cutanée supérieur à trois secondes, cyanose ;
- anomalie neurologique (fontanelle bombée, hypotonie de la nuque, hypotonie globale) ; la recherche d'une raideur de nuque est le plus souvent prise en défaut ;
- convulsion ;
- *purpura*.

Chez le nourrisson de trois mois à deux ans, les symptômes cliniques classiques sont plus fréquents, mais peuvent manquer. Une convulsion en contexte fébrile impose la ponction lombaire chez l'enfant de moins de neuf mois et doit la faire discuter entre neuf et 12 mois. Plus l'enfant est grand, plus les signes se rapprochent de ceux de l'adulte. En pratique, les indications de la ponction lombaire doivent être larges à cet âge (trois mois à deux ans).

Chez l'adulte, la triade « fièvre, raideur de nuque et altération de la conscience » a une sensibilité d'environ 45 % pour le diagnostic de méningite bactérienne communautaire ; 95 % des patients avec méningite bactérienne ont au moins deux des signes parmi les suivants : céphalées, fièvre, raideur de nuque, altération de la conscience. La triade classique est plus fréquente lors des méningites à pneumocoque qu'à méningocoque.

Des signes cutanés, essentiellement un *purpura*, évoquent un méningocoque. Les signes de Kernig et Brudzinski et la raideur de nuque ont une mauvaise sensibilité.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de deux ans :

- une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre, une raideur de nuque et soit des céphalées, soit des troubles de la conscience ;
- une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre, et un *purpura*, ce d'autant que sont associées des céphalées ;
- une méningite doit être évoquée chez un patient présentant de la fièvre et des signes neurologiques de localisation ou des convulsions ;
- le diagnostic de méningite doit toujours être gardé à l'esprit chez un patient présentant des céphalées et de la fièvre sans trouble de la conscience ni raideur de la nuque ni troubles neurologiques. En l'absence d'un autre diagnostic possible, une ponction lombaire doit être discutée, en particulier s'il existe un syndrome inflammatoire évocateur d'une infection bactérienne (CRP et/ou procalcitonine élevées).

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

Les examens suivants sont recommandés, de manière systématique :

1. l'analyse biochimique, cytologique et microbiologique du LCR. Cela nécessite de recueillir trois tubes de LCR (volume total : 40 à 100 gouttes, soit 2 à 5 ml chez l'adulte ; 40 gouttes, soit 2 ml chez l'enfant). La communication des informations cliniques au bactériologiste est indispensable. Les résultats cytologiques et biochimiques, ainsi que la coloration de Gram, doivent être communiqués à l'équipe en charge du patient dans l'heure qui suit la ponction lombaire. En cas de positivité de l'examen direct à la coloration de Gram, un antibiogramme doit être fait directement. En cas de suspicion à l'examen direct de *S. pneumoniae*, il est recommandé de réaliser des E-tests au moins pour le céfotaxime et la ceftriaxone. La culture du LCR reste l'examen de référence : elle affirme le diagnostic, identifie l'agent étiologique, étudie la sensibilité aux antibiotiques. En cas de culture positive, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques doit être faite selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM). Le jury recommande de déterminer la CMI à la fois pour l'amoxicilline, le céfotaxime et la ceftriaxone, en cas de pneumocoque ;
2. au moins une hémoculture.

Les examens suivants sont optionnels :

1. test immunochromatographique (Binax NOW *Streptococcus pneumoniae*® test) sur le LCR, lorsque le contexte clinique est fortement évocateur d'une méningite bactérienne, en particulier lorsque l'examen direct du LCR est négatif. L'utilisation des tests d'agglutination au latex n'est pas recommandée ;

2. PCR sur le LCR. En cas de forte suspicion de méningite bactérienne et d'examen direct négatif : PCR méningocoque, PCR pneumocoque sauf si le test immunochromatographique a été réalisé, ou PCR universelle. Dans les cas de faible suspicion de méningite bactérienne, la réalisation d'une PCR à la recherche d'un entérovirus est recommandée. Sa positivité permet d'éviter la réalisation de PCR bactériennes et d'arrêter le traitement antibiotique ;
3. PCR méningocoque sur le sang en cas de forte suspicion de méningococcémie ;
4. biopsie cutanée en présence de *purpura*, surtout si un traitement antibiotique a été initié avant la réalisation de la ponction lombaire ou si l'examen direct du LCR est négatif ou non pratiqué : PCR méningocoque, examen direct et culture ;
5. dosage du lactate dans le LCR : une valeur au-dessous de 3,2 mmol/l rend très peu probable le diagnostic de méningite bactérienne ;
6. dosage de la procalcitonine sérique : une valeur au-dessous de 0,5 ng/ml rend très peu probable le diagnostic de méningite bactérienne.

Le jury recommande d'utiliser l'une ou l'autre des trois règles d'aide à la décision clinique aidant à différencier méningite bactérienne et virale : la règle de Hoen chez l'adulte et l'enfant, le Bacterial Meningitis Score ou le Meningitest® chez l'enfant.

1.3. Quels sont les patients qui devraient avoir un scanner avant la ponction lombaire ?

La réalisation d'une imagerie cérébrale, en général une tomodensitométrie (TDM), avant la ponction lombaire en cas de suspicion de méningite est une pratique trop fréquente en France.

La problématique autour de cette stratégie peut se résumer de la façon suivante :

1. la ponction lombaire est indispensable au diagnostic de méningite ;
2. le pronostic d'une méningite bactérienne dépend de la rapidité de la mise en route du traitement antibiotique ;
3. la culture du LCR se négative très rapidement après le début de l'antibiothérapie. La séquence – antibiothérapie probabiliste puis TDM puis ponction lombaire – peut aboutir à la négativation de la culture du LCR du fait du délai supplémentaire dû à la réalisation du scanner ;
4. le risque théorique d'une ponction lombaire est l'engagement cérébral ;
5. les mécanismes susceptibles de provoquer un engagement sont les déséquilibres de pression liés à un obstacle à l'écoulement du LCR et les lésions cérébrales responsables d'un effet de masse. L'hypertension intracrânienne, fréquente dans les méningites graves, n'est pas en elle-même une contre-indication à la ponction lombaire.

Les seules indications à la réalisation d'une imagerie cérébrale avant ponction lombaire chez un patient suspect de méningite bactérienne sont (grade C) :

- les signes de localisation neurologiques ;

- les troubles de vigilance mesurés par un score de Glasgow inférieur ou égal à 11 ;
- les crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de cinq ans, seulement si hémicorpoelles avant cet âge.

L'engagement survient la plupart du temps chez des patients ayant une TDM normale. Les signes d'engagement (mydriase unilatérale, hoquet, trouble ventilatoire, mouvements d'enroulement, instabilité hémodynamique) constituent une contre-indication à la ponction lombaire tant qu'ils sont présents, qu'une TDM ait été réalisée ou non. Si la TDM montre un effet de masse ou des signes d'engagement, la ponction lombaire est également contre-indiquée.

Compte tenu des difficultés pratiques à sa réalisation en urgence, du retard d'apparition de l'œdème papillaire en cas d'œdème cérébral débutant, l'examen du fond d'œil avant réalisation de la ponction lombaire n'est pas indispensable.

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

2.1a. Quel est le degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ?

La mise en route de l'antibiothérapie au cours des méningites bactériennes est une urgence absolue, le pronostic immédiat et à moyen terme dépendant de sa précocité. En extrapolant à partir de modèles animaux, une heure d'évolution signifie la génération de plusieurs centaines de milliers de bactéries supplémentaires au site de l'infection.

En clinique, la relation entre le délai à l'antibiothérapie et le pronostic des patients a été démontrée. Plusieurs études retrouvent une relation statistiquement significative entre un délai d'administration des antibiotiques supérieur à trois heures après l'arrivée aux urgences et un pronostic défavorable des méningites bactériennes.

Recommandation

L'antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les trois 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).

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

La ponction lombaire est l'élément clé du diagnostic. Toute situation conduisant à retarder la ponction lombaire 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 ponction lombaire dans trois situations :

- *purpura fulminans* ;
- prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes ;

Tableau 1
 Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR.

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage *
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (cocci Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de listériose (Bacille Gram +)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion d' <i>E. coli</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Examen direct négatif		
Sans arguments en faveur d'une listériose <i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g, ceftriaxone = 4 g.

** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante.

*** Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombocéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

- contre-indication à la réalisation de la ponction lombaire pour l'une des raisons suivantes :
 - anomalie connue de l'hémostase, traitement anti-coagulant efficace, suspicion clinique d'un trouble majeur de l'hémostase (saignement actif),
 - risque élevé d'engagement cérébral (cf. Question 1.3),
 - instabilité hémodynamique.

Il est recommandé dans cette situation de pratiquer une hémoculture avant l'antibiothérapie lors de la prise en charge initiale. La ponction lombaire 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) ?

Au vu des données disponibles à ce jour, notamment épidémiologiques, la majorité des membres du jury considère que lorsque la céphalosporine de troisième 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 troisième génération dans les méningites présumées à pneumocoque de l'enfant.

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

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

La dexaméthasone est le seul adjuvant au traitement des méningites bactériennes correctement évalué dans des études cliniques. Son action anti-inflammatoire s'exprime si elle est administrée avant l'antibiotique.

Une méta-analyse d'études randomisées a conclu au bénéfice de la dexaméthasone chez l'enfant sur la fréquence de la surdité profonde, lorsque la bactérie en cause était *Haemophilus influenzae* ou le pneumocoque et que la première injection était réalisée avant – ou avec – les antibiotiques.

Une étude européenne randomisée en double insu et contrôlée contre placebo chez 301 adultes atteints de méningite bactérienne a montré qu'un traitement précoce par dexaméthasone (avant – ou avec – la première dose d'antibiotique) était associé à une réduction significative du risque de mortalité et de séquelles neurologiques à la huitième semaine. Le bénéfice de la dexaméthasone était plus élevé chez les patients atteints de méningite à pneumocoque et n'était pas contrebalancé par une incidence accrue de séquelles neurologiques ou de complications induites par les stéroïdes.

Le bénéfice de la dexaméthasone n'est pas démontré chez les patients immunodéprimés et les patients dont le diagnostic de méningite bactérienne n'est pas établi bactériologiquement.

Recommandations :

L'injection de dexaméthasone est recommandée, immédiatement avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique en cas de :

- diagnostic microbiologique initial chez l'adulte de méningite à pneumocoque (grade A) ou à méningocoque (grade B), ou, chez l'enfant ou le nourrisson, de méningite à pneumocoque ou à *Haemophilus influenzae* (grade A) ;
- diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique chez l'adulte ou le nourrisson de trois à 12 mois. Il s'agit des cas où :
 - l'indication d'une imagerie cérébrale retarde la réalisation de la ponction lombaire,
 - le liquide céphalorachidien est trouble et a fortiori purulent lors de la ponction lombaire,
 - l'examen direct est négatif mais les données fournies par les autres examens biologiques du LCR et du sang permettent de retenir le diagnostic de méningite bactérienne.

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 six heures pendant quatre jours.

Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients immunodéprimés et ceux qui ont reçu préalablement un antibiotique par voie parentérale. Si l'hypothèse d'une méningite bactérienne est écartée ou si un méningocoque est mis en évidence chez l'enfant, la dexaméthasone doit être arrêtée.

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

Lieu de prise en charge : le choix du lieu de l'orientation après diagnostic et traitement aux urgences est crucial. Les critères d'admission en réanimation sont :

- un purpura extensif ;
- un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 ;
- des signes neurologiques focaux ;
- des signes de souffrance du tronc cérébral ;
- un état de mal convulsif ;
- une instabilité hémodynamique.

Même en l'absence de ces critères, le jury propose une concertation avec une équipe de réanimation pour décider de l'orientation de tous les patients. Si la décision est prise de ne pas hospitaliser le patient en réanimation, l'admission devra se faire dans une unité dotée des moyens humains qui permettent une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (toutes les heures) pendant au moins les 24 premières heures.

Traitement des convulsions

Le traitement d'une crise convulsive – et la prévention des récurrences – est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels. Le bénéfice des anticonvulsivants en prévention primaire n'est pas démontré et ce traitement ne peut être recommandé.

Traitement de l'hypertension intracrânienne (HIC)

Une HIC symptomatique est fréquente et associée à un risque élevé d'évolution défavorable. Le traitement comprend la correction d'une pression artérielle basse (remplissage vasculaire, drogues inotropes) et la réduction de la pression intracrânienne. Les moyens classiquement préconisés dans les formes sévères sont : surélévation de la tête à 20–30°, sédation, ventilation mécanique. Le mannitol en bolus unique peut être proposé en situation immédiatement menaçante.

Lutte contre les désordres hydroélectrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie

Les recommandations sont :

- des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une antidiurèse inappropriée ;
- l'abaissement de la température dans les méningites avec hypertension intracrânienne sévère et lorsque la fièvre est mal tolérée sans chercher à tout prix à normaliser la température ;
- l'abaissement de la glycémie au-dessous de 1,5 g/l (8,3 mmol/l) après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis sévère de l'adulte par insulinothérapie intraveineuse.

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 ?

En cas d'évolution favorable, le jury recommande une adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques (Tableau 2). Lorsque aucune documentation microbiologique n'a pu être obtenue et que le diagnostic de méningite bactérienne reste envisagé (absence de diagnostic alternatif ; présentation évocatrice), l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours. L'absence de documentation microbiologique doit faire reconsidérer le diagnostic de méningite bactérienne et envisager les diagnostics différentiels.

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, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Un renforcement du traitement antibiotique sera discuté en concertation multidisciplinaire (infectiologue, microbiologiste). La céphalosporine de troisième génération est poursuivie à dose maximale, associée éventuellement à la rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 heures chez l'adulte ou 20 mg/kg toutes les 12 heures chez l'enfant) ou la vancomycine (15 mg/kg sur une heure en dose de charge puis 60 mg/kg/j en administration continue). La fosfomycine est une alternative. Le choix du traitement de deuxième ligne doit tenir compte de la sensibilité de la souche isolée.

Le jury recommande une analyse précise des échecs microbiologiques documentés par la non-stérilisation du LCR au-delà de 48 heures de traitement antibiotique :

- 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 troisième génération 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 ?

Le principal objectif d'un contrôle du LCR est de s'assurer de sa stérilisation rapide.

Le jury recommande :

- de ne pas réaliser systématiquement une ponction lombaire de contrôle chez un patient évoluant favorablement ;
- de faire un contrôle du LCR à 48 heures chez tous les patients présentant une méningite à pneumocoque avec une CMI de la céphalosporine utilisée supérieure à 0,5 mg/l ;
- de faire un contrôle du LCR si l'évolution clinique n'est pas favorable après 48–72 heures de traitement quelle que soit la bactérie en cause (non amélioration des troubles de vigilance et/ou des signes de sepsis), après imagerie cérébrale à la recherche d'un empyème ou de complications intracérébrales qui pourraient justifier un geste

Tableau 2
Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires après documentation microbiologique.

Bactérie, sensibilité	Traitement antibiotique*	Durée totale (jours)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	De préférence, amoxicilline, 200 mg/kg/j i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue, ou maintien C3G, en diminuant la dose de céfotaxime à 200 mg/kg/j, de ceftriaxone à 75 mg/kg/j si la CMI de la C3G est < 0,5 mg/l	10 à 14**
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue : 300 mg/kg/j (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l) ou ceftriaxone i.v., en une ou deux perfusions : 100 mg/kg/j (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)	
<i>Neisseria meningitidis</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	4 à 7***
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime, 200 mg/kg/jour i.v., en quatre perfusions ou en administration continue ou ceftriaxone, 75 mg/kg/j i.v., en une ou deux perfusions	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline en association à la gentamicine, 3 à 5 mg/kg/j en une perfusion i.v. sur 30 minutes pendant les sept premiers jours	21
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Amoxicilline	14 à 21
<i>Escherichia coli</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone, en association à la gentamicine les deux premiers jours chez le nourrisson de moins de trois mois	21
<i>Haemophilus influenzae</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone	7

* Si dose non indiquée, se référer au Tableau 1 ; dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g/j, ceftriaxone = 4 g/j.

** Plutôt dix jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible à la céphalosporine de troisième génération utilisée (CMI ≤ 0,5 mg/l) (grade C).

*** Plutôt quatre jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) (grade C).

chirurgical. Un tube supplémentaire de LCR est prélevé afin de pouvoir mesurer la concentration de la céphalosporine de troisième génération utilisée.

Un contrôle de LCR peut être effectué à 48–72 heures de traitement pour les méningites à bactéries inhabituelles (autres que pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus* et *Listeria*).

4.3. Quelles sont les indications d'une imagerie ?

L'imagerie cérébrale ne doit pas être systématique chez les patients atteints d'une méningite à pneumocoque ou méningocoque. Sa réalisation est rarement urgente, mais certaines décisions thérapeutiques peuvent en découler.

Les principaux signes cliniques la rendant nécessaire sont :

- la 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 ;
- la persistance inexpliquée au-delà de 72 heures après le début du traitement : d'une fièvre supérieure à 38,5 °C, de troubles de la conscience, de céphalées importantes ;
- chez l'enfant de moins de deux ans, une augmentation rapide du périmètre crânien.

L'imagerie cérébrale doit être systématique en cas de :

- méningite à bactérie autre que pneumocoque ou méningocoque,
- méningite à pneumocoque chez l'enfant, en particulier après deux ans, en l'absence de toute infection bactérienne ORL ou si le sérotype incriminé était inclus dans le vaccin reçu.

Une imagerie cérébrale ou médullaire est nécessaire chez l'enfant atteint d'une méningite à staphylocoque, à entérobactérie, ou polymicrobienne (recherche de sinus demi-circulaire).

L'IRM cérébrale avec injection de produit de contraste est, si nécessaire, une angiographie par résonance magnétique est plus performante que le scanner cérébral. Si l'IRM n'est pas possible, un scanner avec injection de produit de contraste permet le diagnostic de la majorité des complications.

Une brèche ostéodurale doit être recherchée à l'interrogatoire (antécédent de traumatisme crânien ?) et cliniquement devant toute méningite à pneumocoque (chez l'enfant et l'adulte) ou à *Haemophilus* (chez l'adulte). Une recherche par imagerie est nécessaire en cas de traumatisme crânien important, en particulier dans les mois précédents, en cas de récurrence de méningite bactérienne, d'antécédent d'intervention neuro-chirurgicale, d'intervention sur l'hypophyse ou de certaines interventions ORL, en cas de rhinorrhée ou otorrhée de LCR.

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

L'examen clinique initial doit rechercher une hypoacousie, une otalgie, une otorrhée et comporter une otoscopie. On vérifie également les fosses nasales, à la recherche d'un écoulement rhinosinusal.

Un avis ORL est nécessaire pour la prise en charge des causes otologiques et rhinosinusiennes :

- dans l'otite moyenne aiguë, la paracentèse est recommandée ;
- dans les mastoïdites aiguës, l'attitude actuelle associe antibiotiques et drainage de l'oreille moyenne par la paracentèse ; la chirurgie peut être indiquée si l'évolution n'est pas favorable après 48 heures d'antibiothérapie ;
- en cas de foyer collecté sinusien persistant ou de sepsis prolongé, un drainage est réalisé ;
- l'otorrhée et la rhinorrhée de LCR peuvent se tarir spontanément. Si elles persistent, il faut intervenir pour fermer la brèche repérée par endoscopie, TDM ou IRM.

En cas de brèche, la vaccination anti-pneumococcique est recommandée. Chez l'enfant de moins de cinq 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. Le jury recommande que la fermeture de la brèche intervienne 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, il faut réaliser un examen clinique neurologique et un test auditif adapté à l'âge. En cas d'hypoacousie profonde, il faut adresser le patient en consultation ORL, dans la crainte, en particulier d'une ossification cochléaire débutante.

Chez l'enfant et l'adulte jeune, le jury recommande de recourir à un avis spécialisé pour discuter les explorations immunologiques en cas d'antécédent d'infections bactériennes sévères chez l'enfant ou dans sa fratrie, de méningites récurrentes, de méningite à sérotype vaccinal chez un enfant vacciné (vaccin pneumocoque conjugué, *Haemophilus* ou méningocoque) ou d'infections à germes inhabituels dont les infections à méningocoque de sérogroupes rares (Y, W135, X et Z).

Chez l'adulte, le jury recommande la recherche de pathologies prédisposant telles que diabète, éthyliisme chronique, cancer, cirrhose, hémopathie, infection par le VIH en cas de facteur de risque. Une électrophorèse des protéines plasmatiques est recommandée en cas de méningite à pneumocoque.

Un mois après la sortie de l'hôpital, un examen neurologique et la recherche d'une hypoacousie sont recommandés. Si un traitement anti-épileptique a été prescrit durant la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est survenue, un EEG est pratiqué et le traitement antiépileptique peut être arrêté après avis neurologique ou neuropédiatrique. Il faut chez le petit enfant surveiller le périmètre crânien.

Jusqu'à un an après la méningite, il est nécessaire chez l'enfant de maintenir tous les trois mois une surveillance clinique de l'audition et la vérification de l'adaptation scolaire.

Chez l'adulte, il faut 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.

ANNEXE 2

QUESTIONNAIRE DE RECUEIL DE DONNEES

Données Générales

Numéro d'inclusion _____
Date de naissance _____
Age _____
Sexe M F
Lieu d'habitation _____
Poids _____

Lieu de prise en charge

En aigü
CHRU O N
Si N, quel CH _____
Après la phase aigüe _____

Comorbidités

Pathologie ORL O N NR
Si O, laquelle ? _____
Pathologie neurologique O N NR
Si O, laquelle ? _____
Cancer O N NR
Si O, lequel ? _____
Immunodépression O N NR
Si O, quel type ? _____
Diabète O N NR
Alcoolisme chronique (définition OMS) O N NR

Entourage familial O N NR
Voyage récent (il y a moins de 6 mois) O N NR
Si O, lesquels ? _____
Vaccinations O N NR
Si O, lesquels ? _____

Mode de venue

Propre initiative O N NR
Médecin traitant O N NR
Si O :
Courrier ? O N NR
Contenu ? _____
SAMU O N NR
Autre _____

Motif d'admission aux urgences _____

Symptomatologie à l'arrivée

Mode de début brutal rapidement progressif progressif
Date de début des symptômes _____
Délai avant l'arrivée aux urgences _____
Fièvre ($T^{\circ} > 37,8^{\circ}$) O N NR

Si O, degrés ?	
Céphalées	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Raideur de nuque	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Purpura	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Sepsis sévère	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Score de Glasgow	
Signes de focalisations	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, lesquels ?	
Autres symptômes	
<hr/>	
Ponction lombaire	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Date et heure	_____
Délai depuis l'entrée aux urgences	_____
Aspect macroscopique	_____
Cellularité (/mm ³)	_____
PNN/lymphocytes (%)	_____
Glycorachie (g/l)	_____
Glycémie associée :	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Résultat	_____
Rapport Glycorachie/Glycémie	_____
Protéinorachie (g/l)	_____
Chlorurorachie (mmol/l)	_____
Lactates (mg/l)	_____
PCR méningocoque	<input type="checkbox"/> positive <input type="checkbox"/> négative <input type="checkbox"/> non réalisée
PCR pneumocoque	<input type="checkbox"/> positive <input type="checkbox"/> négative <input type="checkbox"/> non réalisée
Détection d'antigènes solubles pneumocoque (BINAX)	<input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> non fait
Examen direct	_____
Culture	_____
<hr/>	
Autres examens à visée bactériologique	
Hémocultures	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, résultat ?	_____
Biopsie cutanée d'un purpura	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, résultat ?	_____
<hr/>	
Germe	
Si pneumocoque, PSDP	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, CMI Péni, Amox, C3G	_____
Si méningocoque, séro groupe	_____
<hr/>	
Biologie standard	
Date et heure	_____
Leucocytes (/mm ³)	_____
PNN (/mm ³)	_____
CRP (mg/l)	_____
Créatininémie (μmol/l)	_____
Procalcitonine (ng/ml)	_____
TP (%)	_____
TCA (s)	_____

Lactates (mmol/l)	_____
Autres	_____
<hr/>	
Imagerie cérébrale à la phase aigüe	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Date et heure	_____
Avant la ponction lombaire	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, antibiothérapie avant ?	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Indication	_____
Résultat	_____
<hr/>	
Prise en charge	
Antibiothérapie en pré-hospitalier	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	_____
DCI	_____
Posologie	_____
Antibiothérapie initiale aux urgences	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Date et heure de début	_____
Délai depuis arrivée aux urgences	_____
DCI	_____
Posologie (mg/kg/j)	_____
Mode d'administration	<input type="checkbox"/> Bolus <input type="checkbox"/> IVL <input type="checkbox"/> SAP
Corticothérapie	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Date et heure de début	_____
Délai depuis arrivée aux urgences	_____
DCI	_____
Posologie (mg/kg/j)	_____
Mode d'administration	_____
Antibiothérapie après les résultats de bactériologie	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Adaptation	_____
DCI	_____
Posologie (mg/kg/j)	_____
Mode d'administration	_____
Durée	_____
<hr/>	
Bilan complémentaire et étiologique	
Porte d'entrée	_____ <input type="checkbox"/> Non retrouvée
Sérologie VIH	<input type="checkbox"/> positive <input type="checkbox"/> négative <input type="checkbox"/> non faite
Complément si méningocoque	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal <input type="checkbox"/> non fait
Si anormal, résultat ?	_____
Electrophorèse des Protéines Sériques si pneumocoque	<input type="checkbox"/> normale <input type="checkbox"/> anormale <input type="checkbox"/> non faite
Si anormale, résultat ?	_____
Contrôle de ponction lombaire :	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O :	
Indication	_____
Résultat	_____
Imagerie	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR

Si O, résultat ?	
Bilan ORL	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, résultat ?	
Audiométrie	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, résultat ?	
Suivi	
A 1 mois	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Durée de suivi	
Séquelles	
Neuropsychologiques	
Recherchées par le praticien (courrier de suivi)	
Reprise d'activité professionnelle et délai	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, délai ?	
Déclaration obligatoire si méningocoque	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Vaccination	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR
Si O, laquelle ?	
Décès à la phase aiguë	<input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NR



MÉNINGITES ET SEPTICÉMIES À MÉNINGOCOQUE

**2 signes
d'alerte**



Une fièvre mal supportée

On n'est pas comme d'habitude, on est abattu(e),
on se sent très mal.



Une ou plusieurs taches rouges
ou violacées (purpura)
n'importe où sur la peau



**Si l'un de ces signes apparaît, ou
au moindre doute, contactez en urgence
le 15 ou votre médecin traitant.**

**Surveillez le malade (y compris la nuit)
et n'hésitez pas à rappeler en cas d'aggravation.**



Il existe d'autres signes de ces maladies. Pour plus d'informations :

www.info-meningocoque.fr



AUTEUR : Harent Stanislas

Date de soutenance : 12 octobre 2012

Titre de la Thèse : Prise en charge de 61 méningites bactériennes aiguës communautaires au CHRU de Lille du 01/01/2009 au 01/01/2012 et adéquation avec la conférence de consensus de la SPILF de 2008

Thèse, Médecine, Lille

Cadre de classement : DES de médecine générale

Mots-clés : Evaluation des pratiques, Méningite bactérienne, SPILF

Résumé

Contexte : La méningite bactérienne aiguë communautaire de l'adulte est une pathologie grave et nécessitant un traitement antibiotique urgent. La SPILF a édité en novembre 2008 des recommandations sur le sujet. L'objectif de cette étude était d'évaluer le taux d'adéquation entre la prise en charge des patients admis au CHRU de Lille pour méningite bactérienne et les recommandations du jury.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique et rétrospective concernant les patients adultes admis pour méningite aiguë bactérienne communautaire entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} janvier 2012 identifiés par le codage PMSI.

Résultats : 61 patients ont été inclus dont 20 méningites à Pneumocoque (32,8%) et 18 méningites à Méningocoque (29,5%). Le taux de PSDP était de 55,6%. Une imagerie cérébrale avant la PL a été réalisée chez 60,3% des patients dont 57,1% où l'indication était injustifiée. L'antibiothérapie était adaptée chez 83,3% des patients mais le délai entre l'admission et le début des antibiotiques était > 3h chez 12/22 patients (54,5%) pour lesquels l'information était disponible. La Dexaméthasone était associée selon les recommandations dans 64,4% des cas. Les taux d'adéquation étaient de 79,6% concernant la réalisation de l'imagerie cérébrale, de 61% pour la corticothérapie, de 48,1% concernant l'antibiothérapie et de 76% pour la durée du traitement. Le taux d'adéquation cumulé pour la prise en charge thérapeutique (antibiothérapie, corticothérapie et durée de traitement) était de 23,2%. La mortalité était de 13,1% et le taux de séquelles liés à la méningite était de 43,5%. Chez les patients atteints de méningite à Pneumocoque, le taux de mortalité était de 25% et le taux de séquelles de 70%. Les perspectives d'améliorations proposées étaient une diffusion et une rétro-information de cette étude ainsi que de la conférence de consensus pour une homogénéisation des pratiques, la nomination d'un référent local au sein du CHRU et l'amélioration de la coordination ville-hôpital.

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur DEFEBVRE

Assesseurs : Monsieur le Professeur GUERY

Monsieur le Professeur WIEL

Monsieur le Docteur WALLET

Madame le Docteur VUOTTO