



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**MENINGITES AIGUES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES AUX
URGENCES : EVALUATION DE L'APPLICATION DES
RECOMMANDATIONS**

Présentée et soutenue publiquement le mardi 03 juin 2014 à 18h00
au Pôle Formation

Par MARC Jean-Baptiste

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric WIEL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphael FAVORY

Monsieur le Docteur Jean-Marie RENARD

Madame le Docteur Nathalie ASSEZ

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas VAN GRUNDERBEECK

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

Atb	Antibiotique
CCTC	Crise Convulsive Tonico-Clonique
CH	Centre Hospitalier
CRP	C-Reactiv-Protein
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} Génération
DIM	Département d'Information Médicale
EME	Etat de Mal Epileptique
Glw	Glasgow
IGS 2	Indice de Gravité Simplifié 2
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MABC	Méningite Aiguë Bactérienne Communautaire
P	Valeur de significativité
PCT	Procalcitonine
PL	Ponction Lombar
SAU	Service d'Accueil d'Urgence
SMUR	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SR	Sex-Ratio
TDMc	Tomodensitométrie Cérébrale

Table des matières

Sommaire

Résumé	1
Introduction	5
Matériels et Méthodes	7
I. Type d'étude	7
II. Population	7
A. Critères d'inclusion	7
B. Critères d'exclusion	7
C. Critères de jugement	8
III. Définition MABC.....	11
IV. Recueil de données	11
A. Démarches	11
B. Données recueillies	12
V. Expression des résultats.....	13
VI. Analyse statistique et logiciel d'analyse.....	13
VII. Ethique	13
Résultats	14
I. Patients (tableau 1)	14
II. Corrélation conférence de consensus 2008 (tableau 2)	16
A. Prescription de vancomycine (figure 1).....	16
B. Prescription de C3G recommandée (figure 1)	16
C. Prescription d'amoxicilline recommandée (figure 1)	16
D. Posologie adaptée de C3G (figure 1)	16
E. Posologie adaptée d'amoxicilline (figure 1)	16
F. Association dexaméthasone (figure 2).....	17
G. Réalisation de la TDM cérébrale (figure 3)	18

H.	Délai d'antibiothérapie inférieur à 1h (tableau 2)	19
I.	Délai d'antibiothérapie inférieur à 3h (tableau 2)	19
J.	Délai moyen d'antibiothérapie efficace (tableau 2)	19
K.	Dosage de la PCT (tableau 2)	19
L.	Dosage du lactate dans le LCR (tableau 2)	19
M.	Orientation Réanimation (figure 4)	21
III.	Association phase initiale et pronostic	22
A.	Différence conférence de consensus 1996-2008 (tableau 3).....	22
1.	Prescription de vancomycine (figure 5)	22
2.	Réalisation de la TDMc (figure 6)	22
B.	Lien séquence de prise en charge – pronostic (tableau 4)	23
C.	Lien délai Atb – pronostic (tableau 5).....	24
D.	Lien âge – pronostic (tableau 6)	24
E.	Lien Glasgow – pronostic (tableau 6)	24
F.	Association score IGS 2 – pronostic (tableau 6)	25
G.	Lien délai séquence – pronostic (tableau 6)	25
	Discussion	26
	Conclusion.....	29
	Références bibliographiques	31
	Annexes	35

RESUME

Contexte : Les Méningites Aiguës Bactériennes Communautaires (MABC) sont des pathologies rares mais graves, avec un taux de mortalité stagnant à 20% et une morbidité importante, alors que leurs incidences décroissent depuis 2002. C'est dans ce contexte que, en 2008, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a remis à jour ses recommandations, afin d'établir un consensus pour optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'objectif principal de notre étude était de décrire l'adéquation des pratiques en lien avec cette conférence. Les objectifs secondaires visaient à évaluer l'évolution de la prise en charge suite aux principales modifications apportées en 2008 ; et enfin, à rechercher une association entre différents paramètres d'admission et le pronostic.

Méthode : L'étude était rétrospective, descriptive et multicentrique (deux hôpitaux, CH Lens et CH Tourcoing) et analysait les données et les prises en charge de 2005 à 2014. Les critères d'inclusion étaient : population adulte présentant une MABC comme diagnostic définitif. Les critères de jugement : délai, nature et posologies d'antibiothérapie, indication de scanner cérébral (TDMc), association de dexaméthasone ; se rapportaient à la conférence de consensus de 2008 de la SPILF. Une analyse secondaire de l'association des paramètres à l'admission avec le pronostic était réalisée.

Résultats : Au total, 49 patients étaient inclus. La vancomycine était prescrite dans 15,63% des cas, les Céphalosporines de 3ème Génération dans 96,88% des cas, l'amoxicilline dans 54,55% des cas. La dexaméthasone était correctement associée dans 31,03% des prescriptions et la TDMc était bien réalisée dans 80% des situations. Le délai moyen d'instauration des antibiotiques était de 239 minutes. L'orientation en réanimation suivait les recommandations dans 90% des cas. La vancomycine avait diminué de 66,67% à 15,63% après 2008. La TDMc non indiquée avait diminué, de 91,67% à 66,67% après 2008. Un score IGS 2 bas était corrélé à un meilleur pronostic ($p=0,008$).

Conclusion : Malgré l'amélioration de certaines pratiques, les nouvelles recommandations éditées par la SPILF sont peu suivies. L'optimisation de l'application des recommandations est nécessaire.

Mots Clés : Méningite-Bactérienne-Aiguë-Communautaire-Recommandations-2008-Protocole-Conférence-Consensus-Antibiothérapie-Dexaméthasone-TDMc-PL-Survie

Acute Bacterial Meningitis management in the Emergency Department : Compliance to the French 2008 Guidelines

Abstract :

Background: Acute Bacterial Meningitis are an uncommon but severe pathology, whose mortality stay around 20% and an important morbidity, while incidence is decreasing since 2002. In this setting, the French Infectious Diseases Society (SPILF) updated the guidelines, in order to optimize the diagnostic and therapeutic management. The first aim of our study was to describe the compliance of management according to these guidelines. Secondary objectives aimed to analyze the evolution of management following the main differences between the 2008 guidelines and the previous ones, and to look for association between admission parameters, management, and outcome.

Methods : This a retrospective multicentric descriptive study. Data from patients of two hospitals (CH Lens and CH Tourcoing, France), from 2005 to 2014, were analyzed, looking at clinical, biological, and management patterns of an adult population presenting with an acute bacterial meningitis at the Emergency Department. Endpoints included timing, nature and posologies of antibiotic treatment, cerebral tomodensitometry indications, association with dexamethasone, and a secondary analysis looked for an association with outcome.

Results : forty nine patients were included. Vancomycin was used in 15,63% of cases after 2008, third generation cephalosporins were used in 96,88% of cases, Amoxicillin in 54,55%. Dexamethasone was correctly associated in 31,03% of prescriptions and cerebral CT scan was realized in 80% of cases. Mean timing of antibiotic initiation was 239 minutes. Secondary admission in Intensive Care Unit followed the guidelines criteria in 90% of cases. Vancomycin use lowered from 66,67% to 15,63% after the 2008 guidelines publication, and realization of unindicated CT scan also lowered from 91,67% to 66,67%. A low SAPS 2 score was associated with a better outcome ($p=0,008$). Overall mortality was 40% at day 28.

Conclusion : Despite improving of a few points of management, the new guidelines, the compliance to the 2008 guidelines are poor. Ways to improve compliance are needed.

Keywords: Meningitis - Bacterial - Acute - Community - Recommendations - 2008 - Protocol - Conference - Consensus - Antibiotic - Dexamethasone – Cerebral CT scan - PL - Survival

INTRODUCTION

Les Méningites Aiguës Bactériennes Communautaires (MABC) sont des urgences médicales absolues, à la fois sur les plans diagnostique et thérapeutique. Malgré le fait qu'il s'agisse de pathologies rares, elles restent néanmoins graves avec une morbi-mortalité élevée. L'incidence semblant décroître depuis au moins 10 ans lors de la grande campagne vaccinale de 2002, on compte toutefois 1,572 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine, tous germes bactériens confondus [1,2].

De nombreux auteurs ont suggéré qu'une introduction retardée du traitement avait pour conséquence une hausse de la mortalité et favorisait le risque de séquelles neurologiques [3].

Ces retards pourraient être liés à l'acheminement du malade, à la complexité de son terrain [4], au polymorphisme symptomatique de la pathologie, à un retard thérapeutique lié aux délais de réalisation des examens microbiologiques et d'imageries [5,6,7].

A contrario, plus l'antibiothérapie est introduite rapidement, plus le taux de mortalité baisse [8].

C'est dans cette perspective que la Conférence de Consensus de 2008 faisant suite à celle de 1996 a voulu clarifier la prise en charge des MABC. Plusieurs points de la prise en charge diagnostique et thérapeutique ont été modifiés.

L'utilisation de nouveaux marqueurs biologiques a été suggérée : dosage de la procalcitonine (PCT) à la phase initiale de la prise en charge ; dosage du lactate dans le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) pour affiner le caractère bactérien des méningites aiguës, réalisation de scores de probabilité dans les cas de doute diagnostique [9].

La vancomycine a été supprimée de l'arsenal thérapeutique ; l'antibiothérapie a été simplifiée avec indication des Céphalosporines de 3ème Génération (C3G) injectables, voire d'amoxicilline en cas de suspicion de méningite à *Listeria Monocytogenes*. L'association de la dexaméthasone à l'antibiothérapie à la phase initiale a été recommandée. Une autre modification majeure a comporté l'instauration d'un critère de délai d'administration de l'antibiothérapie à dose méningée,

idéalement dans la première heure (un délai de 3 heures après l'entrée étant accepté). Enfin l'élaboration des critères de réalisation de la tomodensitométrie cérébrale et de l'orientation en réanimation ont été revus [9,10].

L'objectif principal de l'étude était de décrire les pratiques de prise en charge des MABC aux urgences et d'évaluer leur adéquation avec la dernière conférence de consensus de 2008.

Les objectifs secondaires visaient l'évaluation des modifications de pratique portant sur les différences principales entre les deux conférences de consensus. Puis la recherche de l'association entre caractéristiques cliniques ou biologiques du patient à l'admission (âge, score de Glasgow, score de gravité IGS 2), entre des paramètres de prise en charge (délai d'antibiothérapie, séquences de prise en charge diagnostique) avec la survie du patient.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective du 1er janvier 2005 au 1er février 2014 ; observationnelle et descriptive des pratiques de prise en charge des MABC, multicentrique, concernant les Centres Hospitaliers (CH) de Lens et de Tourcoing.

La première partie (évaluation de l'application des recommandations, évaluation des modifications de pratique) est descriptive. La seconde recherche des comparaisons ou des associations entre des variables continues ou discontinues.

II. Population

A. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients de plus de 18 ans, ayant pour diagnostic à la clôture de leur dossier médical d'hospitalisation une méningite à caractère aigu, d'origine bactérienne et communautaire admis directement dans les deux centres concernés via le Service d'Accueil des Urgences (SAU) ou par le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR).

B. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients mineurs, les origines malformatives (hydrocéphalies, carcinologiques), les origines traumatiques, les origines virales, fongiques ou parasitaires. Les méningites secondaires à une endocardite infectieuse étaient également exclues, tout comme les cas de purpura fulminans. Les infections du système nerveux central des patients immunodéprimés qui n'étaient pas d'origine bactérienne ou des malades qui n'étaient pas hospitalisés via le SAU étaient exclues.

Les cas d'empyèmes cérébraux, nécessitant une prise en charge chirurgicale étaient exclus, de même que les abcès cérébraux.

C. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est composite. Il porte sur la corrélation de la conférence de consensus de 2008. Nous avons donc évalué :

- la prescription de la vancomycine,
- l'adéquation de prescription de C3G et d'amoxicilline (indications et posologies),
- l'association à la dexaméthasone en l'absence de contre indication [9],
- le respect des critères de réalisation de la TDMc,
- le délai d'instauration de l'antibiothérapie,
- le dosage de la PCT à la phase initiale de la prise en charge,
- le dosage du lactate dans le LCR lors de la PL initiale,
- le respect des critères d'orientation en réanimation.

Les recommandations de la conférence de consensus de 2008 fixent clairement les indications d'antibiothérapie et leurs posologies, en fonction des germes ou des situations cliniques rencontrées. Nous avons considéré l'adéquation en fonction de celles-ci (Annexe 1).

Les posologies ont été confrontées au poids du patient, afin de constater ou non la concordance des doses.

En cas d'absence de réalisation de ponction lombaire ou d'examen direct négatif, les prescriptions étaient considérées comme correctes selon le contexte clinique établi par la Conférence de Consensus de 2008.

Pour le traitement probabiliste des MABC à *Listeria Monocytogenes*, nous avons notamment retenu les paramètres de terrain établis par la conférence de 2008 : l'âge supérieur à 65 ans, l'immunodépression, l'intoxication éthylique chronique, le contexte gestationnel, la corticothérapie au long court, le diabète, la néoplasie évolutive [11,12].

Concernant l'adjonction de corticoïde, nous avons considéré comme adéquate l'injection de 10mg de dexaméthasone avant ou de manière concomitante à l'antibiothérapie, en dehors de toute contre-indication (immunodépression) [9].

Pour les patients admis après décembre 2008, nous avons considéré comme correcte l'indication de la réalisation d'une TDMc en présence de [9] :

- signes neurologiques focaux, signes directs d'engagement ;
- crises convulsives récentes ou en cours ;
- trouble de vigilance avec score de Glasgow ≤ 11 .

Le délai d'instauration de l'antibiothérapie était fixé à 3 heures, délai accepté par la Conférence de Consensus. La proportion de patients ayant reçu l'antibiothérapie dans la première heure suivant l'admission, délai idéal souhaité par les dernières recommandations, a également été étudiée.

Concernant le dosage de la PCT, nous avons simplement relevé la présence de la prescription à la phase initiale de la prise en charge au SAU.

Nous avons étudié la présence ou non du dosage du lactate dans le LCR, prélevé lors de la PL, à la phase initiale de la prise en charge au SAU.

Enfin, nous avons retenu comme valides les critères suivants d'admission en réanimation [9] :

- présence d'un purpura extensif,
- un score de Glasgow (G_{lw}) ≤ 8 ,
- la présence de signes neurologiques focaux,
- des signes de souffrance du tronc cérébral,
- un état de mal convulsif,
- une instabilité hémodynamique.

Les autres critères de jugement secondaires portaient sur la prescription de vancomycine selon les indications de 1996 pour les patients admis avant décembre 2008 [10] :

- risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (immunodépression),
- signes de gravité clinique (purpura fulminans, Glw < 8, défaillance cardio-respiratoire).

Selon les recommandations de la Conférence de Consensus de 1996, la présence de signes de focalisation neurologique au sens large du terme était retenue comme indication de réalisation d'une TDMc [10].

Enfin le critère de jugement secondaire évaluant l'association entre différents paramètres d'admission et de prise en charge et le pronostic était la survie à 28 jours (J28).

III. Définition MABC

Les MABC sont déterminées par la présence d'un syndrome infectieux associé à la mise en évidence, dans le LCR, d'une bactérie ou d'une anomalie fortement évocatrice du diagnostic. A ce jour le Gold-Standard reste néanmoins l'examen microbiologique du LCR [9].

IV. Recueil de données

A. Démarches

Le recueil de données a été effectué à partir de l'ensemble des dossiers (microfilmés, filmés, papiers et informatisés) sortis informatiquement par le Département d'Information Médicale (DIM) avec pour seul mot clé : « méningite ». Les codes diagnostiques de la CIM-10 ainsi retenus étaient :

- A872 (Chorioméningite lymphocytaire),
- G001 (Méningite à pneumocoques),
- G002 (Méningite à streptocoques) / G003 (Méningite à staphylocoques),
- G01 (Méningite au cours d'affections bactériennes classées ailleurs),
- G030 (Méningite à liquide clair),
- G039 (Méningite, sans précision),
- G008 (Autres méningites bactériennes),
- G009 (Méningite bactérienne, sans précision).

Les courriers de sorties ont été relus dans un second temps, afin de s'assurer du diagnostic définitif de méningite bactérienne, et d'extraire des dossiers les données cliniques et para-cliniques nécessaires à l'étude.

L'ensemble des données était inscrit et répertorié dans un tableau Excel[®] à double entrée.

Les données biologiques manquantes des dossiers étaient récupérées sur les logiciels des laboratoires de biologie intranet ou directement auprès du laboratoire de microbiologie.

Les données manquantes étaient stipulées par l'abréviation « na ».

B. Données recueillies

Au total, nous avons recueilli 98 données par dossier :

- Données socio-démographiques (sexe, âge) ;
- Heure et mode d'admission ;
- Terrain-Antécédents (vaccination et indication, alcoolisme, splénectomie, immunodépression, corticothérapie au long cours ou autre), prise d'antibiotique, d'anti-inflammatoire ;
- Signes généraux (poids, température) ;
- Paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence ventilatoire) ;
- Signes cliniques : vomissement, raideur de nuque, comitialité, déficit neurologique focal ;
- Choc septique (délai de survenue) ;
- Ponction lombaire : délai, glycorachie, protéinorachie, cellularité, dosage de lactate, examen direct, culture, germes ;
- Score de Hoen (Annexe 2) ;
- Hémocultures ;
- Biologie : PCT, CRP, leucocytose, trouble de coagulation (TP<60%, thrombopénie<100.000/mm³), insuffisance rénale, cytolyse hépatique, rhabdomyolyse, lactatémie, albumine, pré-albumine ;
- Infections associées ;
- Antibiothérapie : délai d'instauration, type, adéquation, durée ;
- TDM cérébral, délai séquences (Atb-(+/-)TDMc-PL / (+/-)TDMc-PL-Atb) ;
- Dexaméthasone (délai) ;
- C3G (posologie), amoxicilline (posologie), vancomycine ;
- Site de transfert ;
- Morbi-Mortalité : Séquelles neurologiques, hypoacousie, décès (J28, J90) ;
- Scores : score de Glasgow, score IGS 2, score SOFA, RANKIN-Score.

V. Expression des résultats

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne avec expression des valeurs minimales et maximales.

VI. Analyse statistique et logiciel d'analyse

L'ensemble des données a été recueilli dans un tableau Excel[®]. La recherche d'association de variables entre les séquences de prise en charge et les critères de jugement secondaires, est établie à l'aide d'un test de Chi 2 et par le test de corrélation de Pearson, avec comme valeur de significativité (p) inférieure à 0,05.

La corrélation entre variables quantitatives et le pronostic est calculée à l'aide d'un test de Mann Whitney, avec $p < 0,05$.

VII. Ethique

L'étude a été déclarée auprès du Centre National d'Informatique et des Libertés, qui n'a pas retenu d'indication de demande d'autorisation par un comité de Protection des Patients de Recherche Biomédicale, étant donné sa nature rétrospective et observationnelle.

RESULTATS

I. Patients (tableau 1)

A l'issu des recherches auprès des DIM, 199 dossiers patients ont été analysés. Après relecture de l'ensemble des courriers du 1er janvier 2005 au 1er février 2014, 49 MABC respectaient les critères d'inclusion.

Les dossiers exclus de l'étude avait pour motifs :

- l'étiologie virale,
- le caractère post-traumatique immédiat,
- le caractère secondaire de l'infection dans le cadre d'une endocardite infectieuse,
- le terrain malformatif ou post-opératoire,
- les pathologies rapportées à un contexte d'immunodépression,
- un cas d'empyème pris en charge aux urgences,
- Les cas de purpura fulminans, exclus de la Conférence de Consensus 2008.

32 MABC ont été recensées au CH de Lens, 17 au CH de Tourcoing.

Dans l'ensemble de l'étude, le sex-ratio (SR) était de 1,13 hommes pour 1 femme et l'âge moyen était de 55,2 ans (18-87). Avant 2008, nous avons obtenu un SR de 2,4/1 avec un âge moyen de 61.5 ans (32-87), après 2008, un SR de 1/1,29, avec un âge moyen de 51,8 ans (18-81).

L'âge moyen de l'étude était de 55,2 ans. Avant la conférence de consensus, l'âge moyen était de 61,5 ans, contre 51,8 ans après.

Le taux de survie de l'étude était de 59,18%. Avant la conférence de consensus, le taux moyen était de 58,82% contre 59,38% après.

Tableau 1: Données patients

	Avant 2008	Après 2008	Total
Patients inclus	17	32	49
Sex-Ratio (♂/♀)	2,4/1	1/1,29	1,13/1
Âge (années)	61,5 (32-87)	51,8 (18-81)	55,2 (18-87)
Taux de survie (%)	58,82	59,38	59,18
Alcoolisme chronique (%)	17,65	21,88	20,41
Immunodépression (%)	11,76	9,38	10,20
Triade clinique (Fièvre+ Raideur de nuque+confusion) (%)	52,94	62,50	59,18
Céphalée (%)	35,29	75%	61,22
LCR + Pneumocoque (%)	47,06	53,13	51,02
LCR + Méningocoque (%)	5,88	15,63	12,24
LCR + Listéria (%)	0	3,13	2,04
LCR + BGN (%)	11,76	12,50	12,24
Séquence Atb-(+/-)TDMc-PL (%)	5,88	25	18,37
Séquence (+/-)TDMc-PL-Atb	82,35	68,75	73,47

II. Corrélation conférence de consensus 2008 (tableau 2)

A. Prescription de vancomycine (figure 1)

5 patients sur 32 (15,63%) avaient reçu de la vancomycine, en dehors de toute indication.

B. Prescription de C3G recommandée (figure 1)

L'ensemble des 32 patients nécessitait l'introduction directe d'une C3G. 31 patients sur 32 (96,88%) avaient reçu de manière recommandée une prescription de C3G. L'unique patient n'ayant pas eu l'antibiotique par C3G avait reçu une tri-antibiothérapie par piperacilline-tazobactam/amikacine dans un contexte clinique rattaché à une infection liée aux soins (patient récemment hospitalisé).

C. Prescription d'amoxicilline recommandée (figure 1)

11 patients présentaient des critères de prescription associée d'amoxicilline. 6 patients sur 11 (54,55%) avaient correctement reçu de l'amoxicilline lors de leur prise en charge initiale.

A noter que 6 patients avaient reçu, hors indication, de l'amoxicilline.

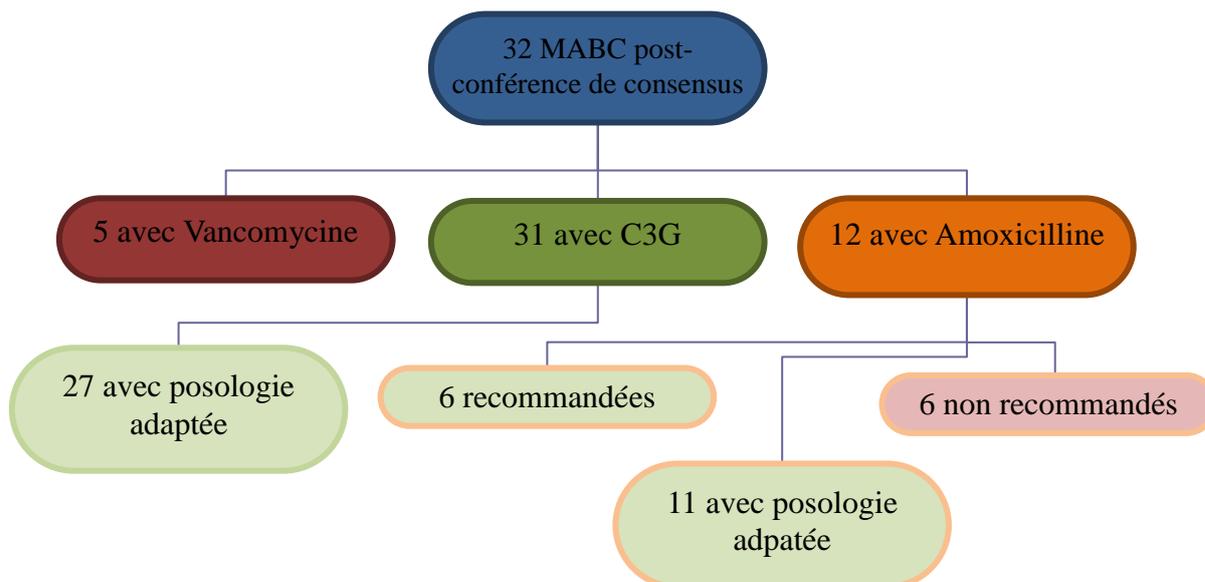
D. Posologie adaptée de C3G (figure 1)

Parmi les 31 patients ayant reçu une C3G, 27 d'entre eux (87,10%) avaient une posologie adaptée.

E. Posologie adaptée d'amoxicilline (figure 1)

Et parmi les 12 patients ayant reçu de l'amoxicilline, 11 patients (91,67%) avaient une posologie adaptée aux recommandations de 2008.

Figure 1: Corrélation antibiothérapie



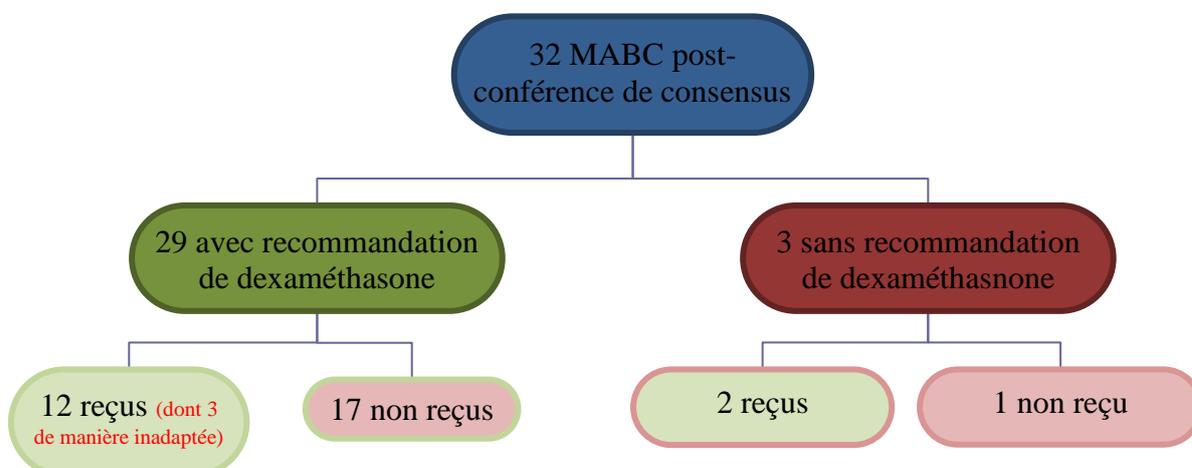
F. Association dexaméthasone (figure 2)

Selon les recommandations de 2008, 12 patients sur 29 (41,38%) avaient reçu de la dexaméthasone, dont 9 de manière préconisée (31,03%) avant ou pendant l'antibiotique.

Parmi les patients présentant une contre-indication à recevoir de la dexaméthasone, 2 patients sur 3 (66,67%) l'ont reçue.

Parmi les patients ayant reçu le corticoïde, 3 sur 14 (21,43%) l'ont eu de manière inadaptée, c'est-à-dire après l'injection d'atb par voie parentérale.

Figure 2: Association dexaméthasone



G. Réalisation de la TDM cérébrale (figure 3)

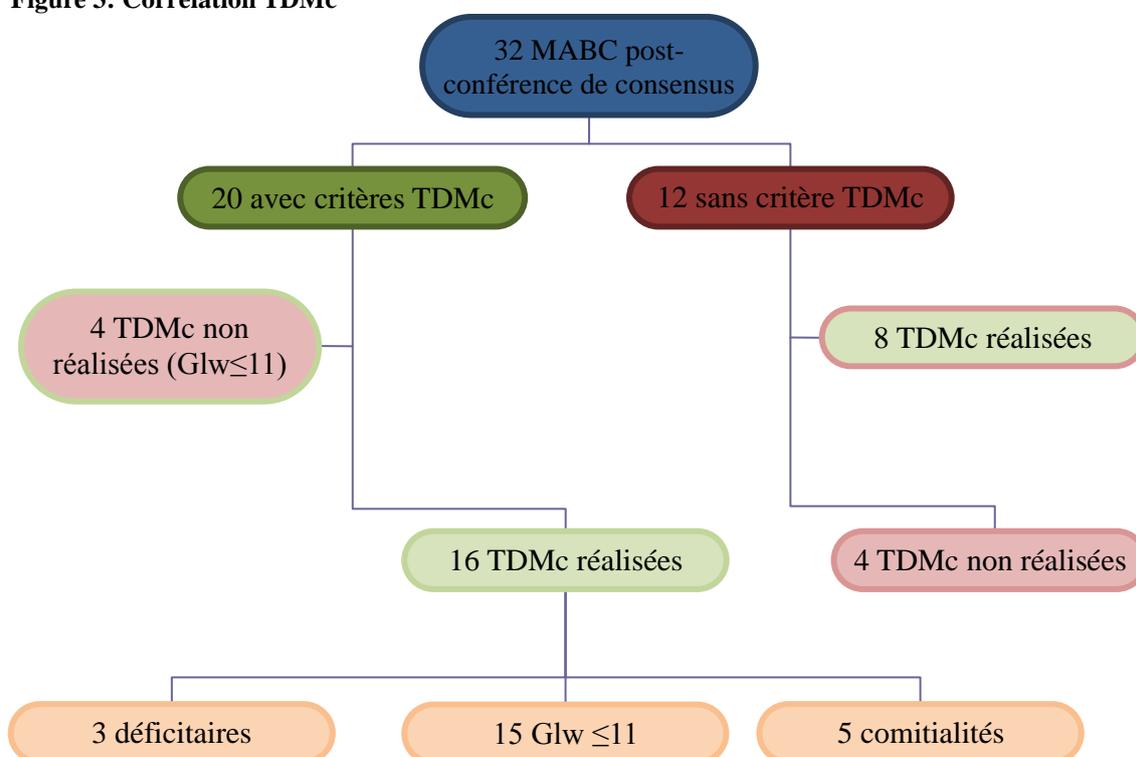
Selon les recommandations de TDM cérébrale de 2008, 16 patients sur 20 (80%), ont eu un examen cliniquement justifié. Parmi eux :

- 2 pour déficit neurologique focalisé,
- 14 pour un score de Glasgow ≤ 11 ,
- 4 pour comitialité.

Il est à noter que les 4 patients n'ayant pas bénéficié de cet examen présentaient un tableau initial de confusion fébrile avec un score de Glasgow ≤ 11 ; dont 1 patient qui avait une défaillance hémodynamique associée.

Parmi les 12 patients ne présentant pas d'indication à la réalisation d'une TDM cérébrale, cet examen avait été réalisé pour 8 d'entre eux (66,67%).

Figure 3: Corrélation TDMc



H. Délai d'antibiothérapie inférieur à 1h (tableau 2)

6 patients sur 29 (20,69%) avaient bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste dans l'heure suivant leur entrée. 4 sur 6 avaient été pris en charge par le SMUR. 2 sur 6 avaient reçu de la dexaméthasone, de manière contemporaine de l'antibiothérapie. Et la totalité de ces patients avait reçu son atb avant la réalisation de la PL.

Nous avons relevé 3 données manquantes.

I. Délai d'antibiothérapie inférieur à 3h (tableau 2)

13 patients sur 29 (44,83%) avaient bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste dans les 3 heures suivant leur admission aux urgences.

J. Délai moyen d'antibiothérapie efficace (tableau 2)

Le délai moyen d'administration de l'antibiothérapie probabiliste était de 239 min, soit 3 h et 59 min (0min–1113min).

K. Dosage de la PCT (tableau 2)

Lors de leur prise en charge initiale au SAU, 15 patients suspectés de MABC avaient eu une prescription de dosage sanguin de PCT (46,88%).

L. Dosage du lactate dans le LCR (tableau 2)

A la phase initiale du diagnostic, aucun dosage de lactate sur les 31 PL réalisées n'avait été mesuré.

Tableau 2: Corrélation Conférence de Consensus 2008

Critères jugement	Résultats
Prescription vancomycine	15,63% (n=5)
Prescription C3G recommandée	96,88% (n=31)
Prescription amoxicilline recommandée	54,55% (n=6)
Poso adaptée C3G	87,10% (n=27)
Poso adaptée amoxicilline	90,91% (n=11)
Association recommandée-adaptée dexaméthasone	31,03% (n=9)
Association non recommandée dexaméthasone	66,67% (n=2)
Association inadaptée dexaméthasone	21,43% (n=3)
Réalisation adaptée TDMc	80% (n=16)
Réalisation inadaptée TDMc	66,67% (n=8)
Atb ≤ 1 h	20,29% (n=6)
Atb ≤ 3 h	44,83% (n=13)
Délai moyen instauration Atb	239 min
Dosage de PCT	46,88% (n=15)
Dosage du lactate dans LCR	0% (n=0)
Orientation adaptée en Réa	90% (n=18)
Orientation non adaptée en Réa	66,67%(n=8)

M. Orientation Réanimation (figure 4)

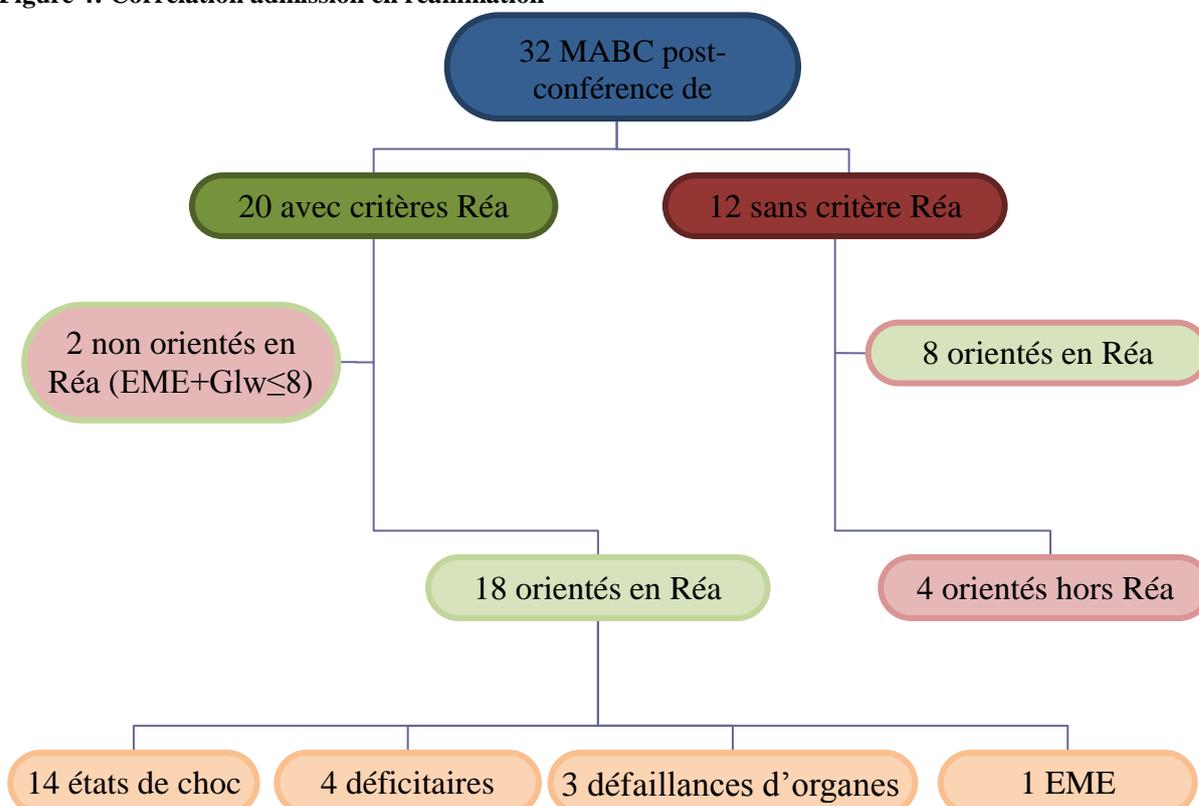
Toujours selon les recommandations d'orientation de 2008, 18 patients sur 20 (90%), présentant des critères cliniques ou biologiques de gravité, avaient été admis en réanimation. Parmi eux :

- 14 patients étaient en choc,
- 4 montraient des signes focaux,
- 3 présentaient des troubles de coagulation et d'autres défaillances d'organes,
- 1 était en état de mal épileptique (EME).

A noté que parmi les patients non orientés en réanimation, l'un était en état de mal épileptique et l'autre présentait un score de Glasgow ≤ 8 .

Parmi les 12 patients ne présentant pas d'indication consensuelle à une prise en charge réanimatoire, 8 y avaient tout de même été admis (66,67%).

Figure 4: Corrélation admission en réanimation



III. Association phase initiale et pronostic

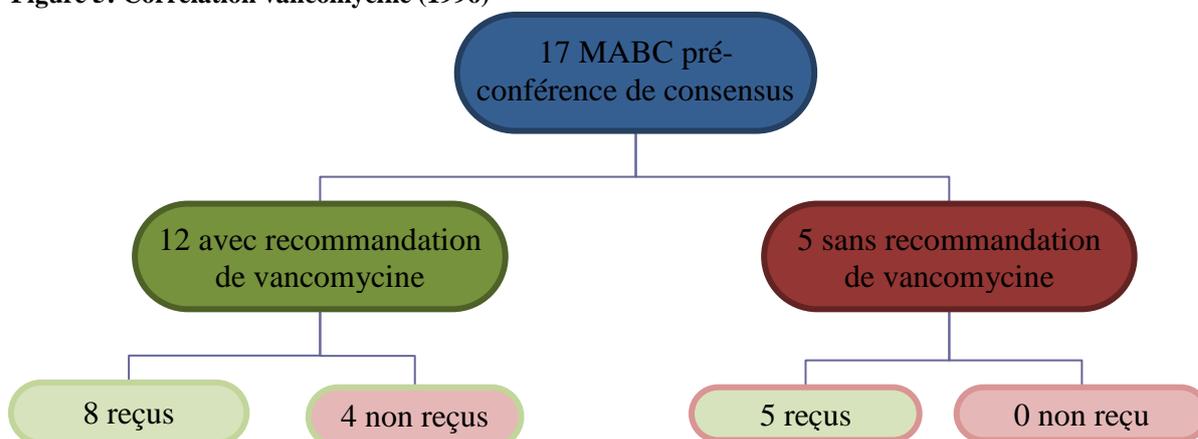
A. Différence conférence de consensus 1996-2008 (tableau 3)

1. Prescription de vancomycine (figure 5)

En pré-conférence de consensus 2008, 8 patients sur 12 (66,67%, n=8) avaient reçu de manière recommandée de la vancomycine.

5 patients sans indication de prescription de vancomycine avaient été traités par cet antibiotique.

Figure 5: Corrélation vancomycine (1996)



2. Réalisation de la TDMc (figure 6)

Selon les recommandations de TDM cérébrale de 1996, 4 patients sur 5 (80%) avaient correctement eu leur examen.

A noter que le patient n'ayant pas bénéficié de cet examen présentait un tableau initial de crise convulsive tonico-clonique (CCTC).

Parmi les 12 patients ne présentant pas d'indication à la réalisation d'une TDM cérébrale, 11 avaient tout de même passé l'examen (91,67%).

Figure 6: Corrélation TDMc (1996)

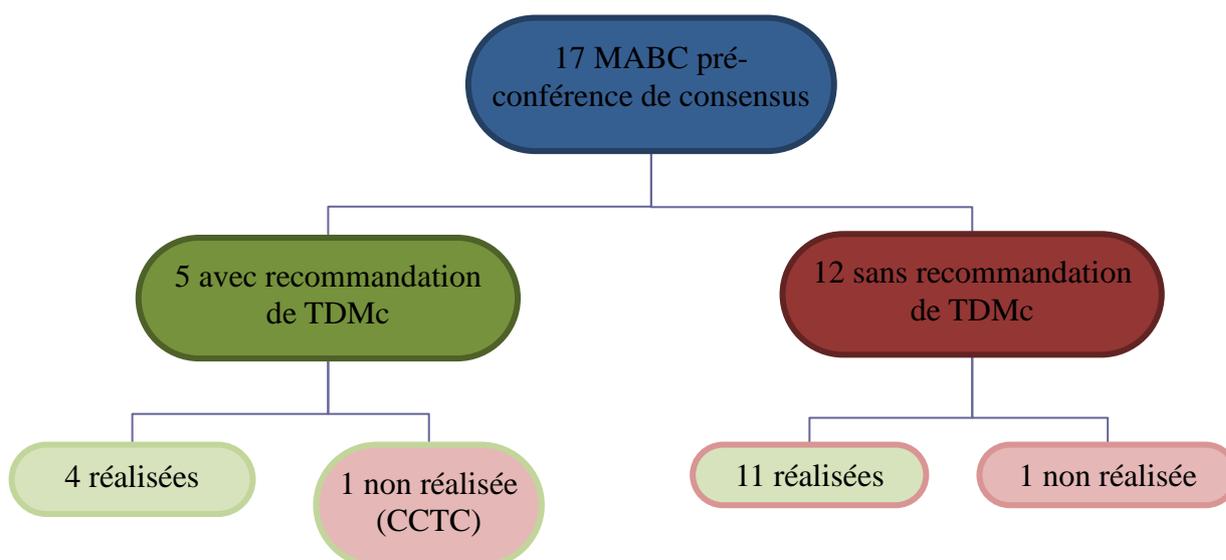


Tableau 3: Différence Conférence de Consensus (1996-2008)

Critères jugement	1996	2008
Prescription vancomycine	66,67% (n=8)	15,63 (n=5)
Réalisation adaptée TDMc	80% (n=4)	80% (n=16)
Réalisation inadaptée TDMc	91,67% (n=11)	66,67% (n=8)

B. Lien séquence de prise en charge – pronostic (tableau 4)

Dans notre étude, concernant la séquence de prise en charge initiale suivante : Atb puis (+/-)TDMc puis PL, nous n'obtenions pas de différence significative ($p=0,7$) concernant la survie. En effet, le taux de survie à J28 était de 21,20% (pour les patients ainsi traités) *versus* 13,30% de décès dans le groupe.

Ensuite, avec la séquence de prise en charge initiale suivante : (+/-)TDMc puis PL puis Atb, nous n'avions pas non plus de différence significative ($p=0,292$). Le taux de survie à J28 était de 69,70% pour le groupe ainsi pris en charge, *versus* 86,70% de décès.

Tableau 4: Association séquences de prise en charge et pronostic (J28)

Critères de jugement	Survie J28	Décès	p
Atb-(+/-)TDMc-PL	21,20%	13,30%	0,7
(+/-)TDMc-PL-Atb	69,70%	86,70%	0,292

C. Lien délai Atb – pronostic (tableau 5)

Dans notre étude, lorsque l'antibiothérapie était instaurée dans les 3 premières heures de la prise en charge, nous n'observons pas de différence significative ($p=0,111$) concernant le pronostic. Le taux de survie à J28 était de 48,30% *versus* 21,40% de décès.

Tableau 5: Association délai Atb et pronostic

Critères de jugement	Survie J28	Décès	p
Atb \leq 3h	48,30%	21,40%	0,111

D. Lien âge – pronostic (tableau 6)

L'âge médian à l'admission n'était pas un facteur pronostique de survie à J28 dans notre étude ($p=0,302$). En effet, dans les deux populations (survivante et décédée), nous avons obtenu respectivement 58 ans, IC [36-66] *versus* 57 ans, IC [51,5-76].

E. Lien Glasgow – pronostic (tableau 6)

La médiane des scores de Glasgow n'était pas non plus retrouvée comme un facteur pronostique de survie à J28 ($p=0,302$). Nous obtenions respectivement dans les groupes survie à J28 et décès, 11, IC [9-15] et 10, IC [8.5-13].

F. Association score IGS 2 – pronostic (tableau 6)

Le score IGS 2 à l'admission était un facteur pronostique de survie à J28 : IGS 2 à 29, IC [18-42] dans le groupe de patients vivant à J28, *versus* 45, IC [33,5-58] (p=0,008).

G. Lien délai séquence – pronostic (tableau 6)

Le délai médian de la séquence de prise en charge (+/-)TDMc puis PL puis Atb, n'est pas retrouvé comme un facteur pronostic de survie à J28. 150,5, IC [86-240] *versus* 161, IC [134-380], avec p= 0,443.

Tableau 6: Association variables à la phase initiale et pronostic

Critères de jugement	Survie J28	Décès	p
Âge à l'admission	58 [36-66]	57 [51,5-76]	0,302
Score de Glw	11 [9-15]	10 [8,5-13]	0,392
Score IGS 2	29 [18-42]	45 [33,5-58]	0,008
Délai (+/-)TDMc-PL-Atb	150,5 [86-240]	161 [134-380]	0,443

DISCUSSION

Les MABC sont reconnues comme des pathologies de la médecine d'urgence pour lesquelles l'intervention diagnostique, mais aussi thérapeutique, doit être immédiate, car ces pathologies sont d'une gravité importante, avec un taux de mortalité élevé [9]. L'importance de la prise en charge initiale semble d'autant plus importante qu'une étude sur un traitement adjuvant des formes graves en réanimation s'est soldée par un échec [13].

Il est admis depuis des années, qu'une antibiothérapie instaurée de manière rapide augmente de manière significative le taux de survie [8]. Durant ces 10 dernières années, une décroissance lente mais sûre du nombre de cas recensés a été constatée, mais, en revanche, la morbi-mortalité stagne [14].

Les buts de notre étude étaient de décrire la prise en charge initiale aux urgences des patients présentant cette pathologie, et l'application des recommandations nationales vis-à-vis de ces cas.

La nature rétrospective de l'étude a des limites : nous ne pouvons pas assurer que tous les patients ayant effectivement présenté une MABC durant la période écoulée ont été inclus, le recueil initial des dossiers étant basé sur le codage, parfois incomplet.

De plus, la chronologie exacte des examens réalisés n'a pas toujours pu être établie lors de la lecture des dossiers.

Cependant, les données recueillies permettent une évaluation des pratiques dans les services concernés, pratiques rarement évaluées en France dans cette pathologie, peut-être en raison de sa relative rareté [15].

Les résultats obtenus sont décevants en terme d'application des recommandations : si les prescriptions de C3G et d'amoxicilline sont correctes en terme de posologies (respectivement 87,10% et 90,91%), la couverture de *Listeria Monocytogenes* est souvent négligée malgré les facteurs de risque du patient (54,55%). Le délai d'instauration est trop rarement respecté (44,83% à 3 heures et

20,29% à 1 heure), et le délai moyen dépasse de près d'une heure celui accepté par la Conférence de Consensus de 2008. Cependant, il est comparable, voire inférieur, à ceux retrouvés dans d'autres études [14,15,16].

De même, la TDMc reste trop souvent réalisée en dehors de ses indications (66,67%) [17].

La dexaméthasone associée avant ou pendant l'antibiothérapie n'est correctement prescrite que dans moins du tiers des cas (31,03%) alors qu'il s'agit du seul traitement adjuvant recommandé ayant prouvé son efficacité [18,19]. Enfin, l'utilisation des marqueurs biologiques recommandés par la Conférence de Consensus est également insatisfaisante, ce qui semble témoigner d'une méconnaissance des prescripteurs quant à leur pouvoir hautement discriminant dans le diagnostic des MABC [20].

Cependant, les pratiques évoluent : la prescription de vancomycine, exclue en 2008 au vu de l'épidémiologie des infections pneumococquiques [21], a diminué après la Conférence de Consensus 2008, même si elle reste parfois prescrite (15,63%). Enfin, l'orientation des patients en réanimation est plus satisfaisante (90%, d'adéquation). Le caractère « excessif » de l'orientation en réanimation peut de plus être discuté, puisqu'il n'engendre pas de perte de chance pour le patient, et que l'évolution dans les premières heures est imprévisible [9].

Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats : la présentation clinique est rarement typique, ce qui peut amener à un retard diagnostique, donc *a fortiori* à un retard thérapeutique [6,22,23]. Une équipe française a d'ailleurs démontré que quand la suspicion diagnostique était réalisée avant l'admission du patient aux urgences, l'administration d'antibiotiques était significativement plus rapide [15]. Si ce facteur n'a pas été recherché dans notre recueil, il est intéressant de souligner que la majorité des patients traités précocement dans notre étude bénéficiaient d'une prise en charge médicale pré-hospitalière par le SMUR, ce qui a pu accélérer leur prise en charge.

Il est également possible que la réalisation de la TDMc, qu'elle soit indiquée ou non, retarde l'administration du traitement lorsque ce dernier est administré après confirmation du diagnostic par PL. Si les experts français ont spécifié que les examens diagnostiques ne doivent pas retarder l'antibiothérapie [9], nos résultats montrent que jusqu'alors la prescription est en général réalisée après confirmation

par PL (68,75% de séquences (+/-)TDMc puis PL puis Atb) et que de plus, les TDMc sont souvent demandées de manière excessive (66,67%).

En revanche, nous n'avons pas pu réaliser de comparaison entre les patients ayant bénéficié d'un traitement probabiliste et ceux qui ont été traités après confirmation diagnostique. En effet, le trop faible effectif du premier groupe n'a pas permis, après avis auprès du statisticien, la comparaison des délais d'antibiothérapie ni du pronostic (survie à J28). La limite majeure de notre étude réside dans ce défaut, conséquence de la rareté de la pathologie, mais aussi des nombreux critères d'exclusion imposés.

L'analyse statistique des facteurs associés à la survie n'a pas mis en évidence d'association entre l'âge, la profondeur du coma et la survie à J28, alors qu'ils sont évoqués comme des facteurs de mauvais pronostic dans des études sur les méningites admises en réanimation [24].

Le retard thérapeutique (moins de la moitié des patients ont été traités dans le délai de trois heures), le défaut fréquent de corticothérapie adjuvante, la proportion de comorbidités chez les patients étudiés pourraient expliquer ces différences avec les études antérieures. Il pourrait en être de même pour la mortalité importante observée dans notre étude (40,82% *versus* 20% dans les recommandations) [9], d'où la question d'un probable biais de sélection présent à l'inclusion.

En revanche, le score IGS 2 est associé à la survie, témoignant de l'importance de la gravité générale du patient dans cette pathologie.

Nous n'avons pas pu démontrer l'impact de la précocité du traitement sur le pronostic des MABC, mais nous pouvons souligner les défauts d'application des recommandations : TDMc réalisées hors indication, retard thérapeutique fréquent, sous-utilisation de la dexaméthasone et des marqueurs biologiques.

CONCLUSION

Notre travail nous a permis de mettre en évidence la présence de nombreuses lacunes portant sur l'application des dernières recommandations de la Conférence de Consensus de 2008 : trop de scanners cérébraux sont réalisés sans justification clinique, trop peu de patients bénéficient d'une corticothérapie initiale, l'antibiothérapie est souvent injectée avec retard.

Le délai de prise en charge thérapeutique, et notamment de l'injection d'antibiotiques qui reste une des rares pistes de l'amélioration du pronostic des patients septiques [25], reste souvent trop important, alors que la nature et les posologies des antibiotiques utilisés sont plus souvent satisfaisantes. En effet, le taux de mortalité augmente de 30% par heure de retard d'injection de la première dose d'atb [3]. Si la Conférence de Consensus 2008 a insisté sur l'importance de l'antibiothérapie et de la corticothérapie dans les trois premières heures, leur mise en œuvre reste insatisfaisante.

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de différences de pronostic liées aux délais de prise en charge et à la précocité de l'antibiothérapie.

Il est cependant décrit que les délais liés à la réalisation d'examens visant à établir le diagnostic aient un impact sur l'instauration de l'antibiothérapie [17]. Dans notre effectif, le trop faible nombre de patients traités à 1 heure n'a pas permis de réaliser une recherche statistique qui aurait pu mettre en évidence des différences de pronostic.

De la même manière, le faible effectif des patients traités par antibiotiques avant réalisation d'un scanner cérébral n'a pas permis de comparer le délai au pronostic ainsi qu'aux patients traités après PL. PL parfois retardées par la réalisation de scanners cérébraux non justifiés.

L'amélioration du pronostic des MABC, qui stagne depuis plusieurs décennies [14], pourrait reposer sur l'amélioration de la prise en charge aux urgences [24],

notamment en termes de délais d'antibiothérapie. En s'appuyant ainsi sur des modèles diagnostiques établis afin de séquencer la démarche aux urgences [7,26,27,28].

Si le diagnostic définitif de MABC reste difficile en raison de la faible spécificité de sa présentation clinique [23], sa confirmation par la réalisation des examens précités pourrait s'avérer délétère de par les délais qu'elle induit [22], tels qu'ils sont retrouvés dans notre étude.

Une prise en charge basée sur un diagnostic de suspicion (selon des critères cliniques et/ou biologiques), puis sur un traitement « probabiliste » par antibiothérapie à dose méningée et corticothérapie après prélèvement des examens microbiologiques minimaux (hémocultures), pourrait accélérer le traitement étiologique avant sa confirmation par ponction lombaire. Le gain de temps selon cette attitude pourrait s'avérer majeur dans les cas où la réalisation d'une TDMc retarde cet examen.

Cependant, la confirmation des bénéfices de ce principe de prise en charge n'a pas pu être affirmée dans notre étude ni dans la littérature. Une étude multicentrique, prospective visant à établir les déterminants de la survie hospitalière des patients présentant une méningite bactérienne (étude de cohorte française prospective, COMBAT, actuellement en cours) pourrait amener la preuve définitive du bénéfice d'un traitement précoce, et de l'impact pronostique des délais liés à la réalisation d'examens d'imagerie cérébrale souvent non justifiés.

Des efforts sont à entreprendre pour s'assurer d'une meilleure prise en charge des MABC aux urgences. Des procédures pré-établies, une sensibilisation des équipes médicales voire paramédicales, un rappel des indications d'imagerie, la diffusion des points clés de la Conférence de Consensus 2008 pourraient être des pistes d'amélioration pour espérer un meilleur pronostic des MABC.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Mesurer pour Comprendre. Thèmes. Population. Evolution de la Population. Bilan Démographie 2013. Institut National de la Statistique et des Etude Economiques (INSEE). [En ligne]. (Page consultée le 29 mars 2014). Disponible à l'URL : http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age3.htm

[2] Infections Invasives d'Origines Bactériens-Réseau EPIBAC. Bulletin du Réseau de Surveillance des Infections Invasives Bactériennes. Institut de Veille Sanitaire (INVS). [En ligne]. (Page consultée le 29 mars 2014). Disponible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>

[3] Køster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *Journal of Infection*. 2008 Dec;57(6):449–54.

[4] Georges H, Chiche A, Alfandari S, Devos P, Boussekey N, Leroy O. Adult community-acquired bacterial meningitis requiring ICU admission: epidemiological data, prognosis factors and adherence to IDSA guidelines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Nov;28(11):1317–25.

[5] Joye F, Marion F, Ferrandière M, Lanotte R, Dequin PF, Perrotin D. Facteurs influençant le délai d'initiation de l'antibiothérapie des méningites aiguës bactériennes de l'adulte admises aux urgences. *Réanimation Urgences*. 2000 Aug;9(5):323–30.

[6] Schuh S, Lindner G, Exadaktylos AK, Mühlemann K, Täuber MG. Determinants of timely management of acute bacterial meningitis in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2013 Jul;31(7):1056–61.

[7] Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *The Lancet*. 2012 Nov 16;380(9854):1684–92.

[8] Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *The Journal of Emergency Medicine*. 2001 Nov;21(4):387–92.

[9] 17e Conférence de Consensus En Thérapeutique Anti-Infectieuse : Les Méningites Purulentes Communautaires. *Médecine et Maladies Infectieuses* ; 2009 39(3) :175-86.

[10] 9e Conférence de Consensus En Thérapeutique Anti-Infectieuse : Les Méningites Purulentes Communautaires. *Médecine et Maladies Infectieuses* ; 1996 S6(0) :944-51.

[11] Sedano R, Fica A, Guiñez D, Braun S, Porte L, Dabanch J, et al. Infections by *Listeria monocytogenes*. *Revista chilena de infectología*. 2013 Aug;30(4):417–25.

[12] Meningitis por *Listeria monocytogenes* en adultos - *Revista de Neurología* [Internet]. [cited 2014 May 4]. Available from: <http://www.revneurolog.com/sec/resumen.php?or=pubmed&id=2012446>

[13] Mourvillier B, Tubach F, van de Beek D, et al. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2174–83.

[14] Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982–2010). *Journal of Infection*. 2013 Feb;66(2):147–54.

[15] Delangle C, Bouget J, Vérin M, Bellou A, Buscail C, Perennes M, et al. Méningites bactériennes : facteurs associés au délai d'instauration d'une antibiothérapie adaptée aux urgences. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2013 Jun;43(6):244–7.

[16] Wolff M, Decazes J-M. Degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne : modèles expérimentaux et données cliniques. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 Jul;39(7–8):493–8.

[17] Lautaret S, Gennai S, Sellier É, Wintenberger C, François P, Carpentier F, et al. Suspicion de méningite : évaluation de la prise en charge aux urgences. *La Presse Médicale*. 2013 Mar;42(3):e69–e77.

[18] Van de Beek D, Weisfelt M, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EFM. Drug Insight: adjunctive therapies in adults with bacterial meningitis. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Sep;2(9):504–16.

[19] Van de Beek D. Corticosteroids for acute adult bacterial meningitis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 Jul;39(7–8):531–8.

[20] 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 Jun 6;15(3):R136.

[21] 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 Apr;5(4):332–42.

[22] Proulx N, Fréchette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. 2005 Apr;98(4):291–8.

[23] Lucht F. Sensibilité et spécificité des signes cliniques chez l'adulte. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 Jul;39(7–8):445–51.

[24] Fernandes D, Gonçalves-Pereira J, Janeiro S, Silvestre J, Bento L, Póvoa P. Acute bacterial meningitis in the intensive care unit and risk factors for adverse clinical outcomes: Retrospective study. *Journal of Critical Care* [Internet]. 2013 Dec 13 [cited 2014 May 2]; Available from: [http://www.iccjournal.org/article/S0883-9441\(13\)00466-8/abstract](http://www.iccjournal.org/article/S0883-9441(13)00466-8/abstract)

[25] Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock *. *Critical Care Medicine* June 2006. 2006;34(6):1589–96.

[26] Brouwer MC, Tunkel AR, Beek D van de. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Jul 1;23(3):467–92.

[27] Béquet D, de Broucker T. Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aiguë communautaire (en dehors de la recherche spécifique d'une porte d'entrée). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 Jul;39(7–8):473–82.

[28] Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2007 Mar;7(3):191–200.

Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer.

ANNEXES

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

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

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

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

Annexe 1: Traitement de lère intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR, 2008, SPILF, 17ème conférence de consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse, Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né).



Calculateur de la probabilité modélisée que la méningite soit bactérienne PABM

Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales

Calculateur de la probabilité modélisée que la méningite soit bactérienne PABM			
Zone	Libre	<input type="text"/>	Effacer
LCR	Protéïnorachie	<input type="text"/> g / l	
	Polynucléaires	<input type="text"/> n / mm ³	
Sang	Glycémie	<input type="text"/> mmol / l	
	Leucocytose	<input type="text"/> n x 10 ³ / mm ³	
Résultat	PABM =	<input type="text"/>	

Pr [HOEN](#) - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales -
CHU Besançon mäj 20090205

Annexe 2: Calculateur de la probabilité modélisée que la méningite soit bactérienne PABM.

http://www.chu-besancon.fr/meningite/pabm_hoen_simple.htm

AUTEUR : Nom : MARC

Prénom : Jean-Baptiste

Date de Soutenance : mardi 03 juin 2014, à 18h00, au Pôle Formation

Titre de la Thèse :

MENINGITES AIGUES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES AUX URGENCES :
EVALUATION DE L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

DES + spécialité : DES de Médecine Générale et DESC de Médecine d'Urgence

Mots-clés : Méningite-Bactérienne-Aiguë-Communautaire-Recommandations-2008-
Protocole-Conférence-Consensus-Antibiothérapie-Dexaméthasone-TDMc-PL-Survie

Résumé :

Contexte : Les Méningites Aiguës Bactériennes Communautaires (MABC) sont des pathologies rares mais graves, avec un taux de mortalité stagnant à 20% et une morbidité importante, alors que leurs incidences décroissent depuis 2002. C'est dans ce contexte que, en 2008, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a remis à jour ses recommandations, afin d'établir un consensus pour optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'objectif principal de notre étude était de décrire l'adéquation des pratiques en lien avec cette conférence. Les objectifs secondaires visaient à évaluer l'évolution de la prise en charge suite aux principales modifications apportées en 2008 ; et enfin, à rechercher une association entre différents paramètres d'admission et le pronostic.

Méthode : L'étude était rétrospective, descriptive et multicentrique (deux hôpitaux, CH Lens et CH Tourcoing) et analysait les données et les prises en charge de 2005 à 2014. Les critères d'inclusion étaient : population adulte présentant une MABC comme diagnostic définitif. Les critères de jugement : délai, nature et posologies d'antibiothérapie, indication de scanner cérébral (TDMc), association de dexaméthasone ; se rapportaient à la conférence de consensus de 2008 de la SPILF. Une analyse secondaire de l'association des paramètres à l'admission avec le pronostic était réalisée.

Résultats : Au total, 49 patients étaient inclus. La Vancomycine était prescrite dans 15,63% des cas, les Céphalosporines de 3ème Génération dans 96,88% des cas, l'Amoxicilline dans 54,55% des cas. La Dexaméthasone était correctement associée dans 31,03% des prescriptions et la TDMc était bien réalisée dans 80% des situations. Le délai moyen d'instauration des antibiotiques était de 239 minutes. L'orientation en réanimation suivait les recommandations dans 90% des cas. La Vancomycine avait diminué de 66,67% à 15,63% après 2008. La TDMc non indiquée avait diminué, de 91,67% à 66,67% après 2008. Un score IGS 2 bas était corrélé à un meilleur pronostic (p=0,008).

Conclusion : Malgré l'amélioration de certaines pratiques, les nouvelles recommandations éditées par la SPILF sont peu suivies. L'optimisation de l'application des recommandations est nécessaire.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric WIEL

Assesseurs : Monsieur le Professeur Raphael FAVORY / Monsieur le Docteur Jean-Marie RENARD / Madame le Docteur Nathalie ASSEZ / Monsieur le Docteur Nicolas VAN GRUNDERBEECK (DT)