

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge
thérapeutique initiale des méningites bactériennes
communautaires de l'adulte nécessitant une admission en
réanimation**

Présentée et soutenue publiquement le 15 Novembre 2021 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Flore BARON

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Saadalla NSEIR

Monsieur le Docteur Olivier ROBINEAU

Monsieur le Docteur Pierre-Yves DELANNOY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Hugues GEORGES

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

ABREVIATIONS

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française

SRLF : Société de Réanimation en Langue Française

USC : Unité de Soins Continus

GCS : Glasgow coma scale

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

PL : Ponction lombaire

TDM : Tomodensitométrie

AVC : Accident vasculaire cérébral

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

IGS : Indice de gravité simplifié

SOFA : Sequential Organ Failure assessment

LCR : Liquide céphalo-rachidien

GB : Globules blancs

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PCR : Polymerase chain reaction

TP : Taux de prothombine

CRP : C reactiv protein

PCT : Procalcitonine

BG- : Bacille gram négatif

BG+ : Bacille gram positif

C+ : Cocci gram positif

C- : Cocci gram négatif

SAMS : *Staphylococcus aureus* meticilline sensible

E. Coli : *Escherichia coli*

ATB : Antibiothérapie

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

GOS : Glasgow outcome scale

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
II. MATERIELS ET METHODES	4
1. Type d'étude/ lieu.....	4
2. Critères d'inclusion	4
3. Critères d'exclusion.....	4
4. Données analysées	5
5. Evaluation des pratiques professionnelles, critères de jugement analysés	6
6. Analyses statistiques	7
7. Respect des données personnelles	8
III. RESULTATS	9
1. Population, données cliniques et biologiques à l'entrée	9
2. Données de la PL et données microbiologiques	11
3. Imagerie	13
a. Analyse descriptive.....	13
b. Analyse comparative.....	15
4. Antibiothérapie	16
a. Analyse descriptive.....	16
b. Analyse comparative : délai d'instauration des antibiotiques < 3h.....	17
c. Analyse comparative : adéquation aux recommandations de l'antibiothérapie	19
5. Corticothérapie.....	20
a. Analyse descriptive.....	20
b. Analyse comparative.....	22
6. Facteurs pronostiques de mortalité en réanimation.....	24
a. Analyse descriptive.....	24
i. Complications.....	24
ii. Mortalité.....	25
b. Analyse statistique.....	26
IV. DISCUSSION	29
1. Imagerie cérébrale	29
2. Antibiothérapie	32
3. Corticothérapie.....	35
4. Analyse pronostique	37
5. Limites de notre étude	39
6. Enjeux pour l'avenir	40
V. CONCLUSION	41
BIBLIOGRAPHIE	42
ANNEXES	44

I. INTRODUCTION

La méningite bactérienne communautaire est une maladie rare dont l'incidence est d'environ 2/100 000 habitants, touchant tous les âges et responsable d'une mortalité et d'une morbidité importantes (1). Elle se définit comme une inflammation des méninges causée par une contamination bactérienne de l'espace sous arachnoïdien. La libération de médiateurs inflammatoires entraîne une toxicité neuronale, des phénomènes d'œdèmes cérébraux et d'inflammation vasculaire à l'origine d'ischémies cérébrales. En l'absence de traitement, les méningites bactériennes ont une évolution fatale inéluctable. C'est une urgence médicale dont la prise en charge initiale pré hospitalière et hospitalière conditionne la mortalité.

Malgré l'amélioration de la prise en charge, la mortalité reste élevée dans les pays développés, de l'ordre de 20% (2) pour l'ensemble des méningites et jusqu'à 40 % pour les méningites admises en réanimation ou USC (3). Soixante-quinze pour cent des méningites bactériennes communautaires nécessitent une admission dans ces services selon Tubiana et *al* (4), justifiée d'une part par les défaillances neurologiques mais également par les défaillances systémiques, notamment cardio-respiratoires et les chocs septiques.

En dehors d'une mortalité élevée, la morbidité et les séquelles restent tout aussi importantes, environ 30% (2), le plus fréquemment associés aux méningites à pneumocoques. L'amélioration du pronostic doit se faire par une reconnaissance précoce et une prise en charge optimale dès la phase initiale de la maladie.

En 1996 la SPILF, avec la participation de la SRLF, rédige une première conférence de consensus permettant une homogénéisation des prises en charge des méningites bactériennes communautaires (5).

En 2008, devant l'évolution de l'épidémiologie des germes et des publications récentes, les sociétés savantes émettent de nouvelles recommandations avec quelques changements majeurs (2). Ces recommandations concernent :

- les examens biologiques nécessaires à visée diagnostique : examen du LCR et hémocultures
- les indications d'une imagerie cérébrale avant PL
- l'antibiothérapie : délai d'administration, type d'antibiotique en fonction de l'examen du LCR, posologie, durée de l'antibiothérapie
- la place de la corticothérapie dans la prise en charge initiale et ses modalités d'administration
- l'orientation des patients suivant la sévérité du tableau initial
- les indications de la PL de contrôle
- les indications d'une imagerie cérébrale en cours de séjour
- le suivi ultérieur des patients

Alors qu'un nouveau texte vient d'être publié (6), il nous a semblé intéressant d'évaluer le suivi des recommandations de 2008 auprès des patients les plus sévèrement atteints.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les pratiques professionnelles des médecins prenant en charge des patients présentant une méningite bactérienne communautaire nécessitant une admission en réanimation ou USC, en fonction des recommandations émises en 2008.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à une meilleure adéquation aux recommandations ainsi que de déterminer les facteurs associés à une mortalité plus élevée.

II. MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude/ lieu

Cette étude rétrospective observationnelle a été réalisée dans les services de réanimation et d'USC du centre hospitalier de Tourcoing et du CHU de Lille entre Janvier 2009 et Décembre 2019.

2. Critères d'inclusion

Nous avons inclus l'ensemble des patients admis en réanimation ou USC avec un diagnostic confirmé ou probable de méningite bactérienne aiguë communautaire.

Le diagnostic de méningite bactérienne confirmée était établi par (6):

- culture positive et/ou germe à l'examen direct positif dans le LCR et/ou PCR positive dans le LCR et /ou Ag positif dans le LCR et/ou LCR en faveur d'une méningite bactérienne sans identification du germe mais avec un autre prélèvement positif (hémoculture ou biopsie cutanée).

Les méningites bactériennes probables étaient définies par :

- la présence de signes cliniques en faveur d'une méningite infectieuse ET l'absence d'identification de germe ET un score de Dijon ≥ 6 (annexe 1)

-

3. Critères d'exclusion

Les patients âgés de moins de 18 ans, les méningites nosocomiales (méningites survenant dans les 4 semaines suivants une neurochirurgie, une chirurgie ORL), les méningites tuberculeuses, les méningites liées à une endocardite confirmée n'étaient pas inclus dans cette étude, ainsi que les patients ayant émis leur opposition à la participation à l'étude.

4. Données analysées

Les données analysées comprenaient les données démographiques suivantes: sexe, âge, hôpital de prise en charge. On notait également les antécédents : AVC, traumatisme crânien, diabète, éthyliste chronique, néoplasie évolutive (chimiothérapie en cours), immunodépression (corticothérapie > 20 mg/j > 15j, infection par le VIH, traitement immunosuppresseur en cours, antécédent de splénectomie).

Nous avons calculé pour chaque patient le score de Charlson (annexe 2) ainsi que les scores IGS II et SOFA à J1 (annexes 3 et 4). Nous avons détaillé les différents SOFA par organe. Les données cliniques de diagnostic à l'admission ont été recueillies.

Les données paracliniques consignées comprenaient la réalisation ou non d'une imagerie cérébrale (TDM ou IRM) dans les 24 premières heures ainsi que les éventuelles anomalies présentes, la réalisation de la PL avant ou après l'imagerie cérébrale et les données biologiques suivantes : CRP, PCT et TP à l'entrée. Les résultats bactériologiques étaient ceux de la PL, des hémocultures ou d'une biopsie cutanée.

Le délai entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation de la ponction lombaire était évalué.

L'antibiothérapie administrée était reportée: une molécule était retenue lorsqu'elle était administrée à dose méningée selon les recommandations (annexe 5). Une antibiothérapie était jugée adaptée si au moins un antibiotique parmi ceux prescrits était actif sur le germe incriminé. Le délai entre l'admission et la première dose d'antibiotique était noté.

L'analyse de la prescription d'une corticothérapie associée portait sur le choix de la molécule, le délai d'administration (première dose avant ou pendant la première dose d'antibiotique), le respect de la posologie de 10 mg x 4/j et de la durée de traitement (4

jours). Le caractère adapté de la prescription après analyse du LCR (méningocoque ou pneumocoque) était également consigné.

L'analyse du séjour patient comprenait : la recherche de complications du séjour en réanimation, la recherche de complications liées à la corticothérapie, la survenue d'un Delayed Cerebral Injury (survenue dans un délai > 7 jours suivant l'admission d'un déficit neurologique focal et/ou d'un coma et/ou de crises convulsives, liés à un infarctus cérébral). Cette analyse comprenait également l'apparition de nouvelles anomalies à l'imagerie, la durée de ventilation, la durée de sédation, la survenue d'une infection nosocomiale, la durée de séjour en réanimation et/ou USC, la survenue d'un décès et le calcul du score GOS à la fin du séjour en réanimation.

Le score de GOS a été réparti en deux catégories : évolution favorable $GOS \geq 4$ et évolution non favorable $GOS \leq 3$.

5. Evaluation des pratiques professionnelles, critères de jugement analysés

L'adéquation aux recommandations de la SPILF concernait l'imagerie cérébrale, l'antibiothérapie et la corticothérapie.

- Imagerie cérébrale :

- respect de l'indication de l'imagerie cérébrale selon les recommandations de 2008 : examen indiqué si signes cliniques d'engagement, signes neurologiques focaux, score de Glasgow ≤ 11 , crises convulsives récentes partielles ou généralisées.

- **Antibiothérapie** : deux recommandations étaient évaluées.
 - le respect du délai d'administration de l'antibiothérapie < 3 h par rapport à l'admission.
 - la bonne adéquation de l'antibiothérapie par rapport à l'examen direct du LCR ou le contexte clinique. Si l'examen direct était négatif, l'antibiothérapie devait couvrir les germes les plus fréquemment incriminés (méningocoque et pneumocoque) par une C3G. La listeria devait être prise en compte par l'administration d'amoxicilline et de gentamicine en cas d'immunodépression, d'âge > 50 ans ou de signes cliniques de rhombencéphalite
- **Corticothérapie** : deux recommandations étaient évaluées.
 - le délai d'administration par rapport à l'antibiothérapie : la corticothérapie devait être administrée avant ou en même temps que la première dose d'antibiotique.
 - l'adéquation de la prescription : elle concernait la molécule, le délai d'administration, la posologie, la durée de traitement et la bonne indication

6. Analyses statistiques

Dans l'analyse descriptive de la population étudiée, puis des sous-groupes analysés, les variables qualitatives sont exprimées en nombre absolu et pourcentages de cas et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et déviation standard.

Pour chaque recommandation étudiée nous avons déterminé un taux d'adéquation à ces recommandations.

Les différents groupes de patients étudiés étaient comparés en utilisant le test du Khi-deux ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Student pour les variables quantitatives. La différence était considérée comme significative pour un $p \leq 0.05$.

Afin de déterminer les facteurs indépendamment associés au suivi ou non de chaque recommandation analysée, plusieurs analyses multivariées par régression logistique ont été effectuées. Une analyse du même type a été réalisée pour établir les facteurs associés à la mortalité. Pour ces différentes analyses, ont été incluses toutes les variables dont le $p \leq 0.1$ en univariée. Des cut-off significatifs ont été déterminé pour les variables continues pour la réalisation de ces analyses.

En raison du nombre de données analysées, et afin de faciliter la visibilité des tableaux présentés, seules les variables avec une différence de $p < 0.2$ sont rapportées dans les résultats.

7. Respect des données personnelles

Pour ce travail, une déclaration à la CNIL a été effectuée. Un document d'information a été envoyé à tous les patients permettant un éventuel refus de leur part. Nous avons reçu une opposition à l'étude, les données du patient ont été exclues.

III. RESULTATS

1. Population, données cliniques et biologiques à l'entrée

Cent trente-cinq patients ont été inclus. Un patient a refusé de participer à l'étude.

Au total 134 patients ont été étudiés. Les patients étaient âgés de 18 à 94 ans avec un âge moyen de 54 ans (+/-19,6). Les caractéristiques des patients et les données cliniques et biologiques à l'entrée sont reportées dans le tableau I.

La triade méningée (fièvre, raideur de nuque, céphalées ou troubles de la conscience) était présente dans 49% des cas. Au niveau neurologique, 19% des patients présentaient une aphasia, 14% une atteinte des paires crâniennes.

	Total (N = 134)
Centre hospitalier	
Tourcoing	64 (48)
Lille	70 (52)
Sexe	
Homme	70 (52)
Femme	64 (48)
Age	54 +/- 19,6
Antécédents	
AVC	5 (4)
Traumatisme crânien	4 (3)
Diabète	24 (18)
Ethylisme chronique	19 (14)
Néoplasie évolutive	9 (7)
Immunodépression	18 (13)
Score de Charlson	2,3 +/- 2,3
Données cliniques	
Crises convulsives	24 (18)
Vomissements	51 (39)
Raideur de nuque	96 (73)
Céphalées	94 (72)
Hyperthermie $\geq 38,5^\circ$	86 (68)
Triade méningée	61 (49)
GCS	10 +/- 3,5
GCS ≤ 13	99 (74)
Signes focaux	17 (13)
Purpura	24 (18)
Otite/sinusite	46 (34)
Pneumonie associée	20 (15)
Antibiothérapie préalable < 7j	16 (12)
Scores de gravité	
SOFA	5,8 +/- 4
Cardiovasculaire ≥ 3	44 (33)
Respiratoire ≥ 3	60 (45)
Rénal ≥ 3	14 (10)
Coagulation ≥ 3	9 (7)
Neurologique ≥ 3	60 (45)
Hépatique ≥ 3	0 (0)
IGS II	39 +/- 18
Données biologiques	
CRP (mg/L)	220 +/- 173
PCT (ng/mL)	16,7 +/- 20
TP (%)	72 +/- 19

Tableau I : Description clinique et biologique de la population, données présentées en n (%) ou moyenne +/- DS

2. Données de la PL et données microbiologiques

Une PL a pu être effectuée chez 124 (92%) patients.

Sur les 10 patients n'ayant pas bénéficié de PL, 6 avaient des troubles de coagulation à l'admission, 2 présentaient des signes d'engagement, 2 n'avaient pas de PL sans raison retrouvée.

L'examen direct était positif chez 80 patients (65%), une culture positive chez 85 patients (74%) et une technique PCR positive chez 49 (40%) patients. La donnée PCR était manquante chez 37 patients. La formule de la PL est reprise dans le tableau II, la documentation bactériologique dans la figure 1.

Le diagnostic de méningite bactérienne avéré était retenu pour 119 (88%) patients et 15 (12%) patients avaient un diagnostic probable de méningite bactérienne. Les hémocultures étaient positives chez 57 patients (53%), la donnée était manquante pour 27 patients.

Concernant la rapidité de réalisation de la PL, la donnée était manquante pour 47 patients. Le délai moyen était de 518 minutes (+/- 636) soit environ 8h30. La PL était réalisée dans l'heure suivant l'admission dans 9 cas (10%).

Données de la ponction lombaire	N = 124
Délai réalisation (min)	518 +/- 636
Globules blancs (/mm ³)	3105 +/- 4089
GB < 1000 /mm ³	57 (46)
PNN (%)	88 +/- 16
Lymphocytes (%)	9 +/- 18
Protéïnorachie (g/L)	4,68 +/- 4
Glycorachie (g/L)	0,33 +/- 0,37
Hypoglycorachie (GlyR/GlyC < 0,4)	91 (73)
Lactates (mmol/L)	21,3 +/- 31,8
Examen direct	
C+	54 (44)
C-	22 (18)
BG+	2 (2)
BG-	2 (2)

Tableau II : Résultats de la ponction lombaire, données présentées en n (%) ou moyenne +/- DS

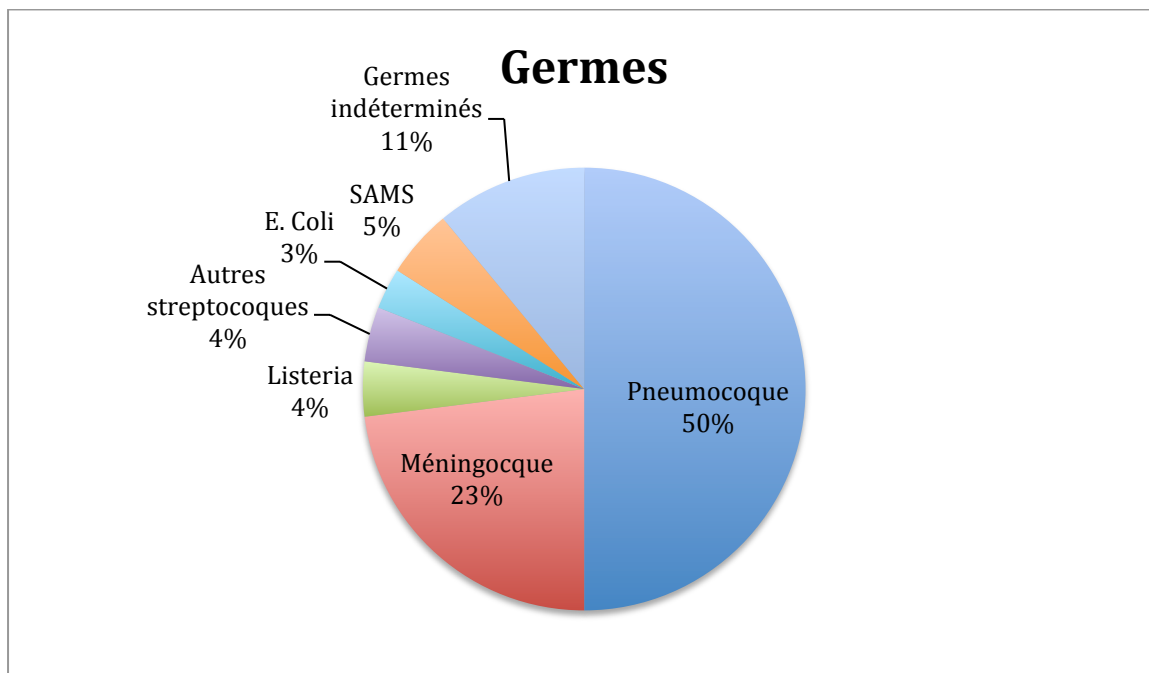


Figure 1 : Documentation bactériologique des méningites

3. Imagerie

a. Analyse descriptive

Une imagerie cérébrale dans les 24h suivant l'admission était réalisée chez 117 patients (87%) : 97 avant réalisation de la PL et 14 patients après PL. Trente-cinq patients présentaient une anomalie à l'imagerie. Les différentes anomalies sont décrites dans le tableau III.

Cent vingt-cinq patients étaient évaluables sur la recommandation « indication de l'imagerie avant PL » (le délai de réalisation de l'imagerie par rapport à la PL n'était pas connu pour 6 patients, pour 3 patients, l'analyse n'était pas réalisable) :

- 25 patients bénéficiaient d'une imagerie cérébrale avant PL par excès (20%)
- 13 patients auraient du avoir une imagerie avant PL et n'en ont pas eu (10%)
- la recommandation était respectée chez 87 patients soit un taux d'adéquation global de 70%.

La réalisation d'une imagerie cérébrale dans les 24h ainsi que l'adéquation aux recommandations sont décrites dans la figure 2.

Données de l'imagerie	N = 117
Normale	86 (73)
Cedème cérébral	7 (6)
Ischémie	7 (6)
Hémorragie	2 (2)
Thrombose veineuse centrale	5 (4)
Vascularite	3 (3)
Hydrocéphalie	7 (6)

Tableau III : Données de l'imagerie cérébrale dans les 24h suivant l'admission, n (%)

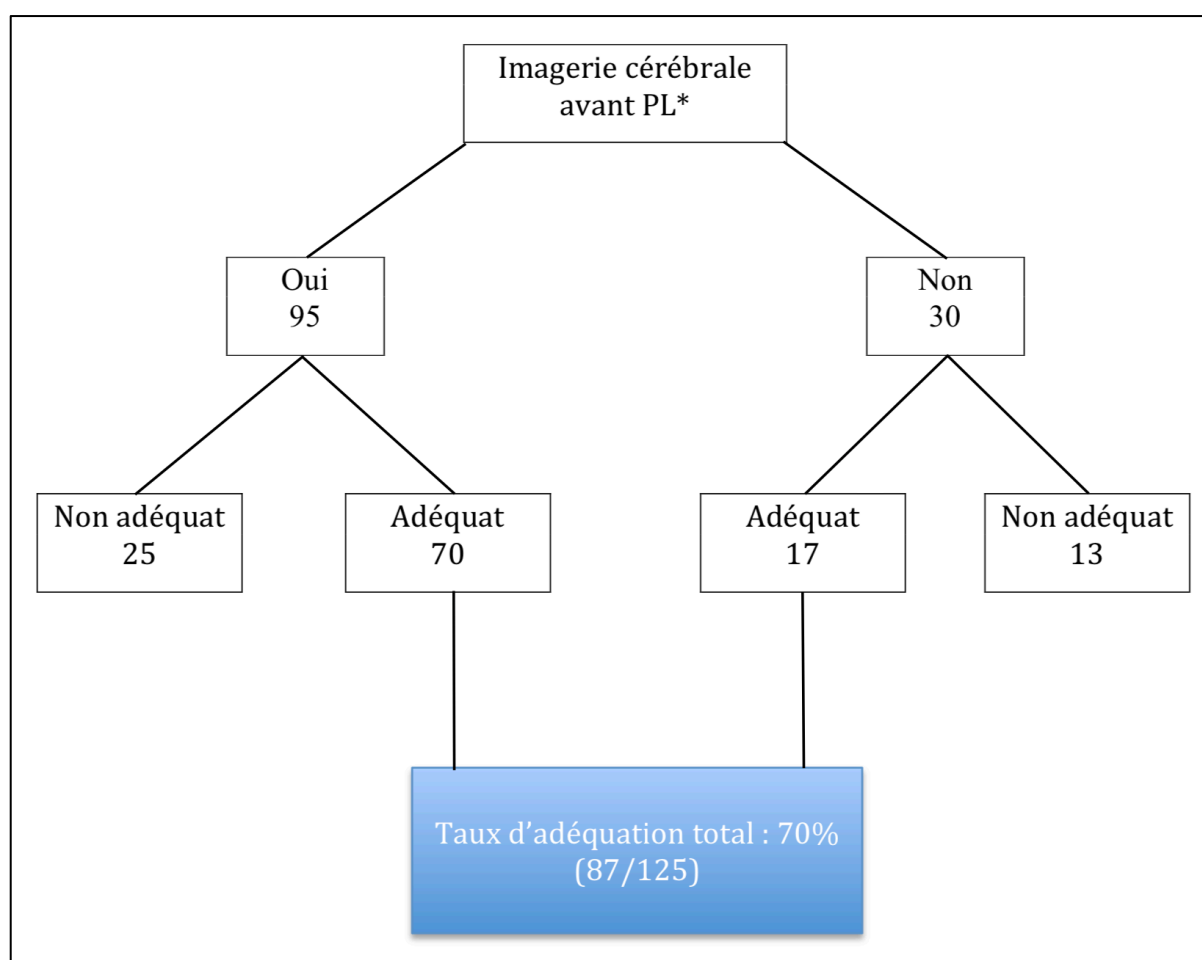


Figure 2 : Diagramme de flux de la bonne prescription de l'imagerie cérébrale dans les 24h suivant l'admission.

** sur 125 patients évaluables*

b. Analyse comparative

En analyse univariée, les éléments associés à un suivi des recommandations étaient la présence de crises convulsives à l'entrée ($p = 0,02$), les patients avec une score de SOFA élevé ($p = 0,03$) et les patients ayant un GCS plus bas ($p = 0,02$). (tableau IV).

Variables	Adéquation aux recommandations N = 87	Non adéquation aux recommandations N = 38	P
Crises convulsives	21 (24)	2 (5)	0,021
GCS ≤ 13	69 (80)	25 (66)	0,074
GCS à l'entrée	9,8 +/- 3,27	11,3 +/- 3,5	0,026
Signes focaux	14 (16)	2 (5)	0,117
Otite/sinusite	33 (38)	10 (26)	0,191
IGS II	40 +/- 17	34 +/- 18,5	0,076
SOFA J1	6,2 +/- 3,9	4,5 +/- 3,9	0,033
SOFA cardiovasculaire ≥ 3	33 (38)	8 (21)	0,068
PCT	18 +/- 22,4	7,6 +/- 7,8	0,088
TP (%)	70 +/- 19,5	76 +/- 18	0,12

Tableau IV : Analyse univariée sur l'adéquation de la prescription d'une imagerie cérébrale avant ponction lombaire. Données présentées en n (%) et moyenne +/- DS

En analyse multivariée, les déterminants de la bonne prescription d'une imagerie cérébrale selon les recommandations de la SPILF 2008 étaient la présence de troubles de la conscience (score de glasgow ≤ 13) (OR 7,77, IC [2,84 – 453,5] $p = 0,01$) ainsi que la présence de crises convulsives (OR 3,30, IC [1,42 – 221,5] $p = 0,05$).

4. Antibiothérapie

a. Analyse descriptive

Les recommandations de la SPILF 2008 préconisant une instauration des antibiotiques dans les 3h pouvaient être évaluée pour 92 patients. Elles étaient respectées chez 39 patients (42%). Le délai médian d'administration était de 4,5h [Q1 : 1,8, Q3 : 7,5].

La prescription probabiliste était adéquate aux recommandations sur le type d'antibiotique choisi pour 74 patients (55%).

La prescription d'antibiotique était adaptée au germe chez 99% des patients atteints de méningite bactérienne confirmée (figure 3). Deux patients présentaient un échec d'antibiothérapie probabiliste (1 cas de *Listeria monocytogenes* et 1 cas de SAMS).

Les principaux antibiotiques utilisés étaient les C3G (céfotaxime ou ceftriaxone), l'amoxicilline, la vancomycine, la gentamicine. L'aciclovir était prescrit à la phase initiale dans 26% des cas pour une éventuelle méningo-encéphalite herpétique (tableau V).

Antibiothérapie initiale	N = 134
Amoxicilline	30 (22)
C3G	128 (96)
Vancomycine	10 (7)
Gentamicine	26 (19)
Aciclovir	35 (26)
Délai d'instauration en minutes	537+/- 798
Délai d'instauration < 3h	39 (42)

Tableau V : Antibiothérapie initiale des patients admis pour méningite bactérienne.
Données présentées en n (%) ou moyenne

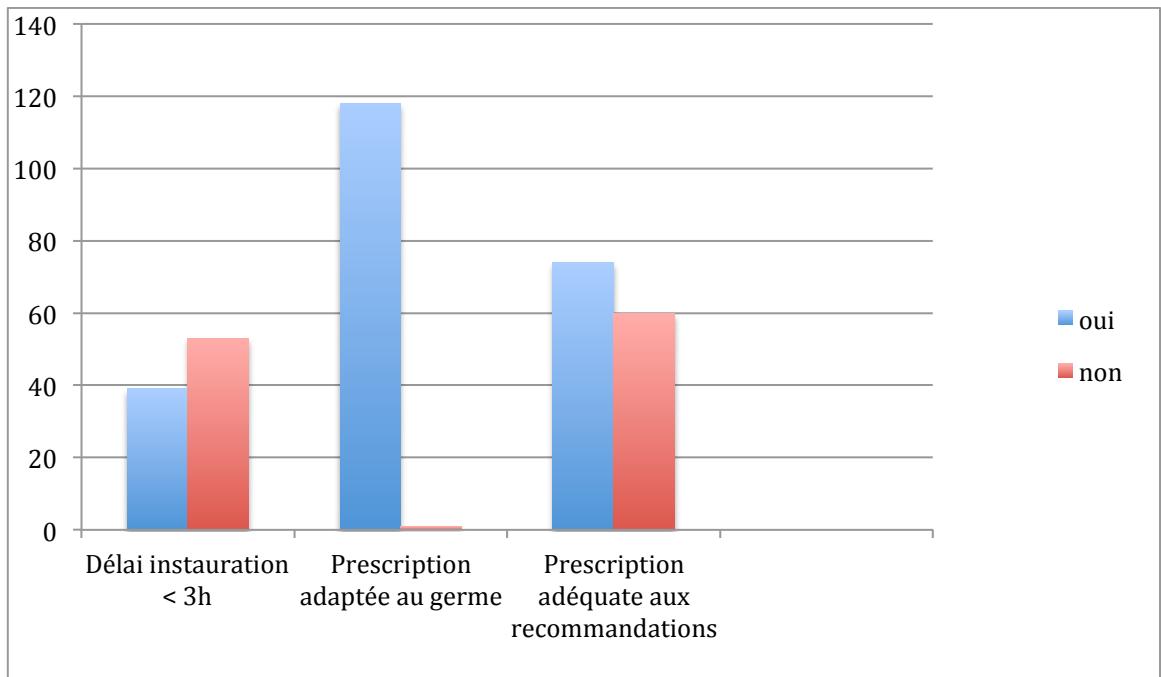


Figure 3 : Répartition des patients selon le délai d'instauration des antibiotiques, la prescription adaptée au germe retrouvé et la prescription adéquate aux recommandations

Parmi les 60 patients où la prescription probabiliste n'était pas suivie, 44 (73%) présentaient une antibiothérapie excessive, 15 patients (25%) n'étaient pas couverts pour une éventuelle listériose malgré leur terrain (âge > 50 ans, immunodépression).

b. Analyse comparative : délai d'instauration des antibiotiques < 3h

Quatre-vingt-douze patients étaient évaluables pour l'analyse se rapportant aux données de l'antibiothérapie (tableau VI).

En analyse univariée, les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 3h suivant l'admission étaient plus jeunes, avaient un score de Charlson plus bas et avaient plus de nausées/vomissements à l'admission. Les patients immunodéprimés avaient plus de risque d'avoir une première dose d'antibiotique avec un délai supérieur à 3h.

	Délai instauration ATB < 3h N = 39	Délai instauration ATB > 3h N = 53	p
Âge	46 +/- 20	59 +/- 18	0,004
Antécédents			
Score de Charlson	1,3 +/- 1,5	3 +/- 2,7	0,002
Immunodépression	2 (5)	12 (23)	0,035
Données cliniques			
Nausées/vomissements	21 (54)	15 (28)	0,012
Céphalées	29 (74)	32 (60)	0,153
Hyperthermie	27 (69)	29 (55)	0,134
Triade	20 (51)	20 (38)	0,192
Trouble de la conscience ≤ 13	26 (67)	41 (77)	0,134
Purpura	11 (28)	8 (15)	0,127
Pneumopathie associée	3 (8)	11 (20)	0,108
Scores de gravité			
IGS II (DS)	34 +/- 18	40 +/- 17	0,120
SOFA rénal ≥ 3	1 (3)	8 (15)	0,075
Données biologiques			
LCR PNN (%)	93 +/- 9	88 +/- 14	0,144
Hypoglycorachie	28 (72)	40 (75)	0,083

Tableau VI : Analyse univariée des facteurs influençant le délai d'instauration des antibiotiques <3h. Données présentées en n (%), moyenne +/- DS

En analyse multivariée, aucun facteur n'était associé à un délai d'administration des antibiotiques dans les 3h.

Nous avons étudié l'association entre les variables "imagerie avant PL" et "délai d'instauration des ATB < 3h": sur 79 patients évaluables 92% des patients n'ayant pas eu d'imagerie ont reçu une antibiothérapie dans les 3h contre 35% des patients ayant bénéficié d'une imagerie avant PL. La différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

c. Analyse comparative : adéquation aux recommandations de l'antibiothérapie

	Adéquation antibiothérapie N = 74	Non adéquation antibiothérapie N = 60	p
Age (DS)	52 +/-20,7	57 +/- 18	0,172
Antécédents			
Traumatisme crânien	0 (0)	4 (7)	0,081
Immunodépression	6 (8)	12 (20)	0,058
Score de glasgow	11 +/- 3	10 +/- 3	0,074
Crises convulsives	9 (12)	15 (25)	0,065
IGS II	36 +/- 18	43 +/- 17	0,025
Purpura	19 (27)	5 (8)	0,014
GB LCR	3913 +/- 4336	2098 +/- 3546	0,022
Hypoglycorachie	57 (77)	34 (57)	0,021

Tableau VII : Analyse univariée sur l'adéquation de la prescription d'antibiotique.
Données présentées en n (%), moyenne +/- DS

La présence d'un purpura et d'une hypoglycorachie étaient associées à une meilleure adéquation de l'antibiothérapie en analyse univariée (tableau VII). A l'inverse, un score IGS II élevé et des GB dans le LCR < 1000/mm³ étaient associés à une moins bonne adéquation de l'antibiothérapie.

En analyse multivariée, aucun facteur n'était associé de manière significative à une meilleure adéquation aux recommandations.

5. Corticothérapie

a. Analyse descriptive

Soixante-dix-neuf patients (60%) ont bénéficié d'une corticothérapie. La donnée était manquante pour 3 patients. Les données de la corticothérapie sont recueillies dans le tableau VIII.

	Total N = 79
Corticothérapie	79 (60)
Dexaméthasone	76 (96)
Solumedrol	3 (4)
HSHC	2 (3)
Administration avant ou pendant la 1 ^{ère} dose d'antibiotique	55 (71)
Posologie adaptée	72 (91)
Durée de traitement adaptée	61 (77)
Prescription adaptée au germe	79 (66)
Adéquation de la prescription	69 (51)

Tableau VIII : Analyse descriptive de la prescription de corticoïde. Données présentées en n (%)

Le corticoïde principalement prescrit était la dexaméthasone.

La corticothérapie était prescrite après la première dose d'antibiotique chez 22 patients (28%). Sur les 119 méningites bactériennes documentées 79 (66%) avaient une prescription de corticoïdes adéquate au germe. Les médecins prenant en charge les patients avaient respecté les recommandations de prescription de corticoïdes dans 51% des cas (indication, molécule, posologie et durée de prescription).

Sur les 65 patients ne répondant pas aux critères d'adéquation de la corticothérapie: 28 (43%) avaient un délai d'administration > 1h par rapport à la 1ère dose d'antibiotique, 5 (8%) n'avaient pas la bonne durée de traitement, 1 (6%) n'avait pas le corticoïde recommandé et 31 (48%) n'avaient pas reçu de corticoïdes alors qu'ils étaient indiqués.

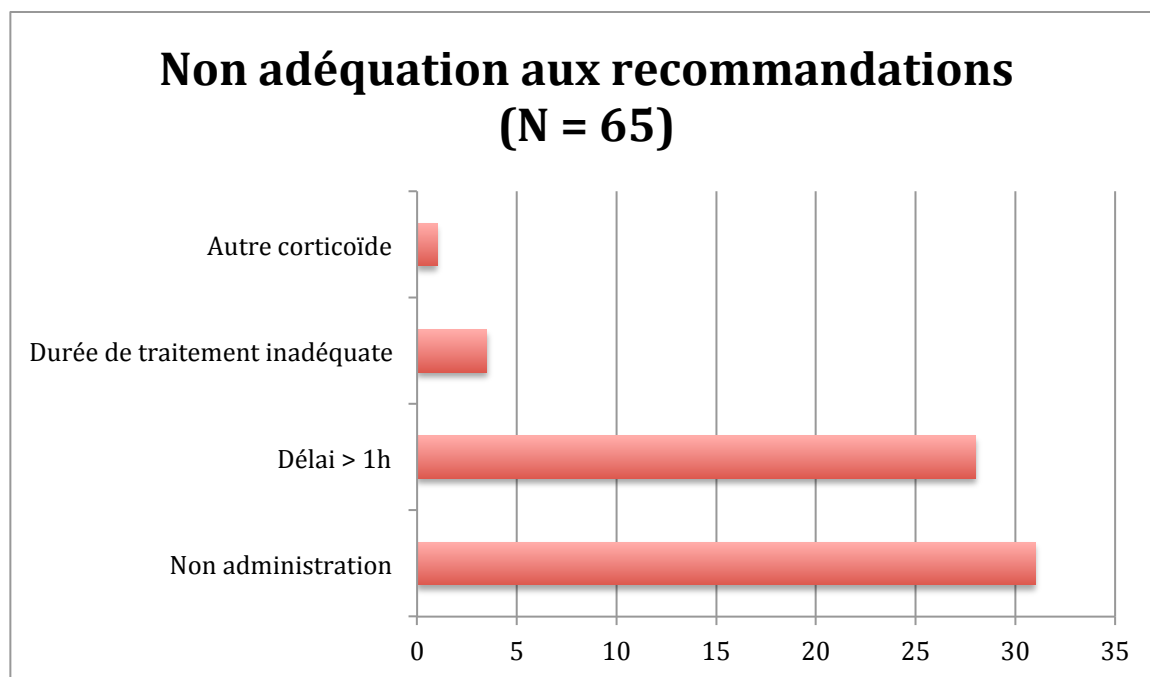


Figure 4 : Répartition des patients pour lesquels la recommandation n'a pas été suivie

b. Analyse comparative

L'adéquation aux recommandations est reportée dans les tableaux IX et X.

	Administration corticothérapie avant ou pendant la 1 ^{ère} dose d'ATB N = 55	Administration corticothérapie après la 1 ^{ère} dose d'ATB N = 22	p
Antécédents			
Ethylisme chronique	3 (6)	5 (23)	0,047
Score de Charlson	2,3 +/- 2,4	1,4 +/- 1,4	0,107
Raideur de nuque	45 (82)	12 (55)	0,026
Triade méningée	31 (56)	8 (36)	0,078
Signes neurologiques focaux	3 (6)	6 (27)	0,019
Otite/sinusite	25 (45)	6 (27)	0,144
TP (%)	76 +/- 13,2	68 +/- 20,8	0,086
LCR GB (/mm ³)	3411 +/- 3435	2226 +/- 2393	0,189

Tableau IX : Analyse univariée de l'administration de la corticothérapie avant ou pendant la 1^{ère} dose d'ATB. Données présentées en n (%), moyenne +/- DS

	Prescription dexaméthasone adéquate N = 62	Prescription dexaméthasone non adéquate N = 72	p
Antécédents			
Traumatisme crânien	0 (0)	4 (6)	0,124
Crises convulsives	7 (11)	17 (24)	0,076
Signes neurologiques focaux	5 (8)	12 (17)	0,157
Purpura	8 (13)	16 (22)	0,178
Otite/sinusite	25 (40)	21 (29)	0,163
SOFA cardio-vasculaire ≥ 3	16 (25)	28 (39)	0,117
SOFA respiratoire ≥ 3	24 (39)	36 (50)	0,199
CRP (mg/L)	242 +/- 210	199 +/- 127	0,198
GB LCR < 1000	22 (35)	35 (48)	0,083
Hypoglycorachie	44 (71)	47 (65)	0,119

Tableau X : Analyse univariée de l'adéquation aux recommandation de la prescription de dexaméthasone. Données présentées en n (%), moyenne +/- DS

Le non respect du délai d'administration de la corticothérapie était associé à un antécédent d'éthylisme chronique, à l'absence de raideur de nuque et à la présence de signes neurologiques focaux. Aucun facteur n'était associé à une prescription adéquate de la corticothérapie que ce soit en analyse uni ou multivariée.

En analyse multivariée, un antécédent d'éthylisme chronique était associée à un moins bon respect du délai d'administration de la première dose de corticoïde (OR 0,15 IC [0,02 - 0,89] $p = 0,04$).

6. Facteurs pronostiques de mortalité en réanimation

a. Analyse descriptive

i. Complications

L'évolution des patients atteints de méningite a été analysée (tableau XI).

Evolution	N = 132
Complication corticothérapie	8 (10)
Récurrence herpétique	8 (10)
Delayed cerebral injury	8 (6)
Délai apparition (jours)	10,75 +/- 4,2
Complications neurologiques	
Apparition secondaire d'une épilepsie	4 (5)
Apparition secondaire d'un coma	4 (5)
Apparition secondaire d'un déficit focal	13 (17)
Nouvelle anomalie imagerie	51 (40)
Hémorragie	12 (9)
Ischémie	26 (20)
Vascularite	21 (16)
Thrombose veineuse	9 (7)
Ventriculite	21 (16)
Œdème cérébral	14 (11)
Hydrocéphalie	7 (5)
Caractéristiques séjours réanimation	
Infection nosocomiale	30 (22)
Durée sédation (jours)	4,7 +/- 6,7
Durée ventilation (jours)	8 +/- 12,2
Durée séjour réanimation (jours)	12 +/- 14
Pronostic	
Décès	27 (20)
Jour du décès	8,22 +/- 7,1
GOS ≤ 3	34 (27)

Tableau XI : Evolution des patients admis en unité de soins intensifs pour méningite bactérienne. Données présentées en n (%) ou moyenne +/- DS

Les complications liées à la corticothérapie étaient rares avec uniquement des récurrences herpétiques cutanées. Huit cas de Delayed Cerebral Injury ont été rapportés dans notre étude. Sur les 8 cas, 5 patients (62%) avaient reçu une corticothérapie.

Cinquante-et-un patients (40%) ont développé une anomalie à l'imagerie qui n'était pas présente initialement, l'ischémie cérébrale était l'anomalie la plus fréquente, retrouvée chez 26 patients (20%).

ii. Mortalité

Sur les 134 patients inclus, 132 étaient évaluables, 2 patients ayant été transférés.

La durée moyenne de séjour était de 12 jours +/- 14, la durée moyenne de ventilation était de 8 jours +/- 12,2.

Le taux de mortalité en sortie de réanimation était de 20% (27 patients) avec un délai moyen de 8,2 +/- 7,1 jours.

b. Analyse statistique

En analyse univariée, les facteurs associés à la mortalité en réanimation sont résumés dans le tableau XII. Les patients étaient plus âgés et avaient plus de comorbidités selon le score de Charlson. Le GCS à l'entrée était plus bas. La présence d'une bactériémie associée ainsi qu'une protéinorachie plus élevée aggravaient le pronostic des malades. Les autres facteurs associés à une surmortalité concernaient les patients sous ventilation mécanique et l'apparition d'une anomalie à l'imagerie durant le séjour.

Concernant les facteurs associés à un meilleur pronostic, on notait les patients atteints de méningite à méningocoque ainsi que les patients ayant reçu une corticothérapie. Le délai d'antibiothérapie n'était pas statistiquement significatif mais il existait une tendance à un meilleur pronostic chez les patients dont le délai était plus court et chez les patients dont la première dose administrée était dans les 3h suivant l'admission.

	<u>Vivants</u> N = 105	<u>Décédés</u> N = 27	p
Age moyen	51 +/- 19	65 +/- 17	< 0,01
Sexe féminin	54 (51)	9 (33)	0,1
Score de Charlson	1,9 +/- 1,9	3,7 +/- 3	< 0,01
Ethylisme chronique	12 (11)	7 (26)	0,07
Néoplasie évolutive	5 (5)	4 (15)	0,1
Score de Glasgow	10,6 +/- 3,3	8,5 +/- 3,7	0,04
Nausées/Vomissements	43 (41)	7 (26)	0,18
Purpura	22 (21)	2 (7)	0,12
IGS II	35 +/- 16	54 +/- 16	0,01
SOFA J1	5 +/- 3,5	9 +/- 5,3	0,01
SOFA J1 ≥ 10	10 (9)	11 (46)	0,04
SOFA cardiovasculaire ≥ 3	26 (24)	17 (63)	< 0,001
SOFA respiratoire ≥ 3	39 (37)	20 (74)	< 0,01
SOFA coagulation ≥ 3	3 (3)	6 (22)	< 0,01
SOFA neurologique ≥ 3	40 (38)	19 (70)	< 0,01
Adéquation indication imagerie	66 (63)	19 (70)	0,45
Œdème cérébral	3 (3)	3 (11)	0,1
Infarctus	4 (4)	3 (11)	0,17
TP	73 +/- 19	67 +/- 18	0,16
Protéinorachie (g/L)	4,3 +/- 2,9	6,8 +/- 7,3	0,04
Méningocoque	30 (29)	1 (4)	0,03
Hémoculture positive	39 (48)	18 (78)	0,01
Délai administration ATB (min)	457 +/- 778	905 +/- 832	0,06
Délai administration ATB < 3h	34 (47)	4 (22)	0,07
Adéquation prescription ATB	62 (59)	11 (40)	0,1
Amoxicilline	21 (20)	9 (33)	0,16
Aciclovir	25 (24)	8 (29)	0,17
Gentamicine	18 (17)	8 (29)	0,16
Ventilation mécanique (jours)	58 (55)	23 (85)	< 0,01
Corticothérapie	66 (64)	11 (40)	0,03
Apparition d'une anomalie à l'imagerie	31 (30)	18 (67)	< 0,01
Empyème/ abcès cérébral	4 (4)	3 (11)	0,18
Hémorragie	8 (7)	4 (22)	< 0,001
Œdème cérébral	5 (5)	8 (29)	< 0,001
Hydrocéphalie	1(1)	6 (22)	< 0,01

Tableau XII Analyse univariée des facteurs associés à une mortalité. Données présentées en n (%) ou moyenne +/- DS

En analyse multivariée, le seul facteur prédictif de mortalité était un score de SOFA à $J1 \geq 10$ (OR 8,4 IC 95% [2,3 – 30,4] $p < 0,01$). Le sexe féminin était un facteur protecteur (OR 0,22 IC 95% [0,06 – 0,87] $p = 0,03$). Un délai d'antibiothérapie $> 3h$ avait une tendance à l'augmentation de la mortalité sans atteindre la significativité: OR 3,8, IC [0,95 - 15,4], $p = 0,06$.

IV. DISCUSSION

Cette étude rétrospective a analysé 134 cas de méningite bactérienne aiguë communautaire admis en réanimation ou USC sur une période de 10 ans. Elle portait sur l'analyse des pratiques professionnelles concernant 3 axes majeurs:

- la réalisation de l'imagerie cérébrale avant PL
- l'antibiothérapie : délai et principes de prescription
- la corticothérapie : délai et principes de prescription

1. Imagerie cérébrale

Notre étude met en évidence un recours important à l'imagerie cérébrale avec 87% des patients bénéficiant d'un scanner ou d'une IRM cérébrale dans les 24 heures suivant l'admission. Réalisée chez 97 cas avant la PL, elle ne se révélait pathologique que dans 35 cas (30%).

Ce taux de recours à l'imagerie était similaire à deux études réalisées chez des patients admis en unité de soins intensifs où 90% des patients bénéficiaient d'un scanner cérébral à l'admission (3)(7). En revanche, il n'était pas précisé dans ces études si l'imagerie était réalisée avant ou après PL.

Le taux global d'adéquation aux recommandations sur la réalisation d'une imagerie avant PL était de 70%.

Les indications d'une imagerie avant PL chez l'adulte (signes focaux, $GCS \leq 11$, crises convulsives partielles ou généralisées, signes cliniques d'engagement) ont été largement remises en question ces dernières années. Le risque d'engagement cérébral lié à la

réalisation d'une PL est décrit depuis plusieurs décennies et rapporté à de nombreuses reprises dans la littérature (8).

Cependant, plusieurs points sont à souligner : la méningite bactérienne est à elle seule une maladie à risque d'engagement cérébral de part l'œdème cérébral, la vasodilatation artérielle cérébrale et la résistance à l'écoulement du LCR. Une imagerie cérébrale normale ne permet pas d'exclure le risque d'engagement alors que la non réalisation d'une PL entraîne un retard diagnostique et thérapeutique aggravant le pronostic vital.

L'engagement cérébral reste une complication rare et le lien de cause à effet direct avec la PL est discutable dans certains cas (9). Une récente méta-analyse mettait en évidence un risque de décès 20 fois supérieur lié à un retard de traitement comparé au risque d'engagement lié à la PL (10).

L'étude suédoise de Glimaker et *al* (11) comparait le pronostic des patients selon différentes recommandations (suédoises, américaines IDSA et européennes ESCMID) concernant l'indication d'une imagerie cérébrale avant PL. Les recommandations suédoises étaient les plus strictes quant à la nécessité de réaliser une imagerie avant PL (indiquée uniquement si déficit neurologique focal et signe clinique d'engagement) alors que les recommandations américaines étaient beaucoup plus larges (indiquée si GCS < 15, déficit neurologique focal, crise convulsive récente, immunodépression, abcès cérébral, AVC, hyperpression intracrânienne). Le recours à l'imagerie était nettement inférieur dans la population suédoise (7% vs 32% et 65% pour les recommandations de l'ESCMID et de l'IDSA) et il existait une diminution de la mortalité de 50% dans ce même groupe comparé aux groupes des recommandations américaines et européennes. Le délai de prescription d'une antibiothérapie initiale était également inférieur dans le groupe recommandations suédoises par rapport aux autres groupes.

Nous n'avons pas pu analyser dans notre étude si dans les cas d'imagerie avant PL, l'antibiothérapie avait été réalisée avant car la donnée était difficile à retrouver (l'heure de réalisation de l'imagerie n'était pas mentionnée dans la plupart des dossiers, la précision de la chronologie de prise en charge n'était pas toujours détaillée). Cependant notre étude met en évidence que les patients ayant bénéficié d'une PL avaient plus rarement une antibiothérapie administrée dans les 3h ($p < 0,01$). Pour 20% des patients, une imagerie cérébrale a été réalisée à tort avec un probable retard d'instauration de l'antibiothérapie dont les conséquences pronostiques sont bien décrites dans la littérature (11) (12)(13).

Les deux facteurs associés à une meilleure adéquation à cette recommandation étaient un score de Glasgow ≤ 13 et la présence de crises convulsives. Nous avons choisi le score de Glasgow ≤ 13 comme marqueur définissant un trouble de la conscience, paramètre déjà défini précédemment (14). Cela nous indique que la réalisation d'une imagerie cérébrale a été bien respectée sur les critères « glasgow < 11 » et « crises convulsives » avec un potentiel élargissement des imageries à tout patient présentant une altération de la conscience. Nous n'avons pas retrouvé d'autres éléments pouvant influencer le médecin dans sa décision de suivre ou non les recommandations.

Les recommandations de la SPILF concernant la prise en charge des méningites bactériennes communautaires ont été récemment mises à jour en 2018 avec la disparition de l'évaluation du score de Glasgow.

Les seules contre-indications neurologiques à la réalisation de la PL avant imagerie cérébrale ont été restreintes à (6):

- présence de signes cliniques d'hypertension intra crâniennes :
 - signes de localisation

- crises convulsives récentes (< 4 jours) ET focales
- Signes cliniques d'engagement : troubles de la conscience ET au moins un signe parmi :
- Anomalies des pupilles
 - Dysautonomie
 - Crises toniques cérébelleuses
 - Absence de réaction à un stimulus
 - Signes de décortication ou décérébration
 - Persistance de crises convulsives généralisées empêchant la réalisation de la PL

Le respect de ces indications est primordial pour ne pas retarder le diagnostic et la prise en charge du malade. Les recommandations insistent sur l'administration d'une antibiothérapie immédiatement après suspicion de méningite bactérienne dans le cas où une imagerie retarderait la PL. Un algorithme de prise en charge à la phase initiale a été créé permettant à tout praticien de respecter les étapes en évitant un retard de traitement (annexe 7).

2. Antibiothérapie

L'antibiothérapie prescrite à la phase initiale était active sur le germe dans 99% des cas mais adaptée aux recommandations selon les données de l'examen direct ou du contexte clinique dans seulement 55% des cas. La prescription était excessive chez 75% des patients pour lesquels la recommandation n'était pas suivie, avec l'administration d'amoxicilline et de gentamicine en probabiliste malgré l'absence de facteurs de risque d'infection à *Listeria monocytogenes* ainsi que l'administration relativement fréquente d'aciclovir.

La prescription d'une antibiothérapie adaptée au germe est donc plutôt bien respectée par les médecins. Les risques inhérents à une prescription élargie semblent faibles comparés à la gravité de la pathologie.

Concernant le délai d'administration des antibiotiques, seuls 42% des patients avaient une antibiothérapie administrée dans les 3h. Le délai moyen était de plus de 8 heures mais 50% des patients recevaient leur première dose d'antibiotique dans les 4h30 suivant leur admission. Ce résultat est comparable à une étude canadienne (15) chez qui le temps médian d'instauration de l'antibiothérapie était de 3,8h. Dans cette même étude, un délai d'instauration > 6h était associé à une augmentation de la mortalité. Une récente étude de Glimaker et *al.* (12) comparait les délais de traitement des méningites bactériennes sur deux périodes distinctes définies par des changements de pratique et l'impact de ce délai sur la mortalité. Le délai de traitement était < 1h dans 30% des cas et < 2h dans plus de 50% des cas. La mortalité augmentait de 12% par heure de retard d'administration de l'antibiotique. L'étude PNEUMOREA (13) réalisée sur 156 cas de méningites à pneumocoque montrait une mortalité 14 fois supérieure chez les patients dont l'antibiotique était administrée au delà de 3h suivant l'admission.

Notre analyse pronostique montrait une tendance à l'augmentation du risque de mortalité si le critère « instauration d'une antibiothérapie <3h » n'était pas respecté, sans atteindre la significativité.

Un retard d'antibiothérapie peut être expliqué par plusieurs facteurs :

- la prescription d'une imagerie cérébrale avant PL peut retarder l'administration de la première dose d'antibiotique
- La gravité et l'atteinte multiviscérale des patients admis en réanimation ont pu cacher le tableau franc de syndrome méningé fébrile faisant évoquer un autre diagnostic à la phase initiale.
- La triade classique (fièvre, raideur de nuque, céphalées ou trouble de conscience) n'était présente que dans la moitié des cas. Ce taux est identique à différentes études portant sur l'analyse des méningites bactériennes (16)(17). La présence d'un seul de ces signes est cependant retrouvée dans plus de 90% des cas (18).
- D'autres signes doivent amener le praticien à évoquer le diagnostic : l'immunodépression, la présence de facteurs de risque de brèche de la dure-mère (antécédents de traumatisme crânien ou de neurochirurgie), la présence d'une otite ou d'une sinusite qui sont des facteurs prédisposant d'infection méningée à pneumocoque (13). L'apparition d'un purpura doit faire évoquer une méningite à méningocoque le plus rapidement possible. La présence de crises convulsives, d'un déficit neurologique focal ou d'une atteinte des paires crâniennes doit également orienter le praticien sur une possible infection neuro-méningée. Le bilan biologique inflammatoire peut orienter le diagnostic mais la réalisation de la PL, recommandée dans l'heure suivant l'admission (6) ne permet souvent pas d'attendre les résultats biologiques sanguins. L'examen clinique des patients reste la référence pour orienter le diagnostic.

Bien que nos résultats ne soient pas significatifs, l'association entre retard de traitement et mortalité est donc bien démontrée et la SPILF recommande l'administration des antibiotiques

dans les 3 heures suivant l'arrivée du patient à l'hôpital, idéalement dans l'heure. La mise à jour des recommandations en 2018 ne modifie pas les préconisations de 2008 en matière d'antibiothérapie initiale. Les indications d'une prise en compte de *Listeria monocytogenes* incluent désormais un âge > 70 ans (6).

3. Corticothérapie

La prescription de corticoïdes est un grand tournant dans la prise en charge des méningites bactériennes. La dexaméthasone permet de diminuer l'œdème vasogénique ainsi que l'inflammation des méninges résultant de la lyse bactérienne par l'antibiothérapie et donc de diminuer le risque de lésions neurologiques.

Initialement réservée aux méningites de l'enfant, les indications se sont étendues à l'adulte en France depuis 2008. L'étude prospective, multicentrique, randomisée de Jan De Gans (19) a permis de démontrer l'avantage de la prescription de dexaméthasone dans les méningites bactériennes versus placebo. Il existait une nette diminution de la mortalité des méningites notamment celles à pneumocoque ainsi qu'une diminution du risque de séquelles neurologiques sans augmentation du risque d'effets indésirables liés à la corticothérapie. Une revue de la littérature sur 25 études a permis de montrer les bénéfices de la corticothérapie sur les séquelles neurologiques, la perte d'audition et la mortalité des méningites à pneumocoque, sans augmentation de risque d'effets indésirables graves (20). En revanche, elle doit être évitée dans les méningites à *Listeria monocytogenes* car elle est associée à une mortalité plus élevée (21).

Dans notre étude, 60% des patients bénéficiaient d'une corticothérapie, dont 71% avaient leur première dose avant ou en même temps que la première dose d'antibiotique. Seul la moitié des patients avait une prescription parfaitement adaptée aux recommandations.

Nous n'avons pas retrouvé de complications graves liées à la prescription d'une corticothérapie dans notre étude. Seulement 8 patients ont présenté une récurrence herpétique cutanée sans gravité. Aucun patient n'a présenté d'hémorragie digestive grave. D'autres complications de la corticothérapie telles que les lésions cérébrales retardées (*Delayed Cerebral Injury*) ont été décrites dans la littérature (22). Nous avons cherché à étudier l'incidence de ces lésions dans notre population. Seul 8 patients ont présenté des signes rentrant dans le cadre de cette entité. Le lien avec la prescription d'une corticothérapie n'a pas été étudié mais le nombre de patients étant faible, les résultats seraient difficilement interprétables. Il a bien été précisé que devant la faible incidence de cette complication, cela ne remettait pas en question l'avantage de la corticothérapie dans la prise en charge des méningites bactériennes (23).

Dans notre analyse pronostique, la corticothérapie était un facteur protecteur en analyse univariée.

Concernant l'adéquation aux recommandations, un antécédent d'éthylisme chronique et la présence d'un déficit neurologique focal entraînaient un retard d'administration de la première dose de corticoïde. A l'inverse, la présence d'une raideur de nuque était associée à une meilleure adéquation du respect de ce délai.

La non délivrance ainsi qu'une administration supérieure à la première dose d'antibiotique étaient les deux causes principales de non respect de la recommandation portant sur la corticothérapie. Le délai étant relativement strict, il est probable que les médecins n'aient pas voulu administrer la corticothérapie si les antibiotiques avaient déjà été prescrits.

D'après les recommandations mises à jour en 2018 (6), la dexaméthasone doit être largement prescrite en cas de suspicion de méningite bactérienne, dès que la PL est réalisée, puis arrêtée après récupération des résultats si le germe identifié n'est pas un pneumocoque. En cas de forte suspicion de listeria ou d'immunodépression, elle doit être évitée afin de ne pas aggraver le pronostic. En cas de méningite à méningocoque, la dexaméthasone n'est plus recommandée, faute de preuve de son efficacité dans l'amélioration du pronostic vital et neurologique. Suite aux revues de la littérature sur le bénéfice persistant d'une administration plus tardive (20), le délai d'administration peut être étendu à 12h suivant la première dose d'antibiotique.

4. Analyse pronostique

Peu d'études portent spécifiquement sur les patients admis en réanimation et USC. Nous avons retrouvé 3 études pronostiques consacrées à ces patients :

- l'étude PNEUMOREA portait uniquement sur des patients atteints de méningites à pneumocoques admis en réanimation (13). La mortalité était de 30%. Les patients étaient globalement comparables à notre étude bien que présentant plus de comorbidités. Le critère principal associé à une mortalité plus élevée était un délai entre l'admission et l'antibiothérapie > 3h.
- l'étude de Flore-Cordero montrait un taux de mortalité de 10% avec des patients plus jeunes. La présentation clinique était globalement similaire à notre étude. Le facteur prédictif de mortalité était un score APACHE II élevé (7).
- une étude plus récente de 2014 incluait des patients plus graves à l'admission. Soixante pour cent des patients avaient un GCS < 8 et 80% avaient recours à la ventilation mécanique. Le taux de mortalité était de 40%. Cette étude était moins stricte sur la définition des méningites bactériennes non documentées. Les critères

associés à un moins bon pronostic (décès ou séquelles neurologiques importantes) étaient un âge élevé et un score APACHE II élevé. En revanche, la présence de fièvre ou un GCS plus élevé à l'admission étaient associés à une meilleure survie (3).

Notre taux de mortalité était de 20%, ce qui est comparable avec le taux de mortalité retrouvé dans la littérature (2) toute gravité confondue. Nous n'avons pas retrouvé un taux plus élevé de mortalité malgré le fait que les patients soient admis en soins intensifs.

Les facteurs associés à une mortalité plus élevée en réanimation étaient un score de SOFA > 10 et le sexe féminin.

Des différences entre hommes et femmes ont été décrites concernant la vulnérabilité aux infections ainsi que la réponse immunitaire aux stimulations antigéniques (infections et vaccins) (24)(25). Il existe des différences hormonales et génétiques avec une meilleure réponse immunitaire humorale et cellulaire chez la femme. Cette différence de réponse immunitaire a été décrite dans le cas des méningites bactériennes. Une étude prospective a été réalisée sur 1412 épisodes de méningites bactériennes (26). Les hommes avaient un risque de mortalité supérieur de 40% ainsi qu'un moins bon pronostic. Les femmes présentaient un syndrome inflammatoire biologique plus élevé ainsi qu'une meilleure efficacité de la dexaméthasone. L'hypothèse d'une meilleure réponse féminine à la dexaméthasone a été évaluée par une analyse *post hoc* de Jan de Ganz (14). Cette étude n'a pas permis de montrer de différence significative mais évoque la nécessité de poursuivre les investigations.

Dans notre étude, en analyse univariée, certains facteurs pronostics identifiés ont été lis en évidence dans d'autres études (3)(4)(7)(16)(17).. Un âge élevé, un score de Charlson élevé, un GCS plus bas, des hémocultures positives, une durée de ventilation mécanique

élevée, l'apparition d'anomalies à une nouvelle imagerie cérébrale étaient associés à une mortalité accrue. La corticothérapie était, au contraire, associée à un meilleur pronostic.

Concernant les germes incriminés, les patients atteints de méningite à méningocoque présentaient un meilleur pronostic ($p = 0,03$). Nous n'avons pas comparé les populations selon les germes mais une différence de mortalité entre les méningites à pneumocoques et à méningocoques a été décrite avec des patients plus jeunes en cas de méningite à méningocoque (16).

5. Limites de notre étude

Tout d'abord, il s'agit d'un recueil rétrospectif avec tous les biais que cela engendre. Certaines données étaient difficiles à retrouver ce qui a entraîné un nombre non négligeable de données manquantes.

Toutes les recommandations n'ont pas été étudiées mais nous avons pris en compte celles qui nous semblaient avoir le plus grand impact sur le pronostic des patients. Nous n'avons pas pu analyser si dans les cas d'imagerie avant PL, les antibiotiques avaient été administrés avant l'imagerie cérébrale, mais il existait un lien fort entre imagerie avant PL et 1^{ère} dose d'antibiotique > 3h.

Les méningites bactériennes suspectées n'ont pas été définies selon le score de Hoen (27) comme recommandé. Nous avons utilisé le score de Dijon qui a l'avantage de sa robustesse et de sa facilité d'utilisation. Chavanet & al (28) ont montré une VPP et une VPN de 97 et 94% respectivement. Ce score est considéré comme au moins aussi fiable que le score de Hoen. Il est peu probable que le taux de méningites bactériennes suspectées ait beaucoup varié avec un autre score.

Notre étude ne s'est attachée qu'à l'identification microbiologique des germes sans analyse plus approfondie des profils de résistance, notamment pour le pneumocoque. Seule l'antibiothérapie probabiliste a été analysée.

6. Enjeux pour l'avenir

Malgré un manque de puissance, nos résultats restent concordants avec la littérature. Les enjeux de la vaccination et de la prise en charge rapide des méningites bactériennes communautaires sont un réel défi de santé publique.

Bien que l'incidence de certains germes tend à diminuer, la morbi-mortalité des méningites bactériennes reste élevée. Le diagnostic précoce et la prise en charge rapide de ces patients restent un défi de tous les jours pour les médecins urgentistes et réanimateurs. Des protocoles de reconnaissance et de diagnostic pourraient être mis en place dans les services afin d'améliorer la rapidité de la prise en charge et de respecter au maximum les délais recommandés par les sociétés savantes.

L'arrivée des tests de diagnostic rapide par PCR multiplex ou PCR en temps réel permettrait d'accélérer et d'élargir le diagnostic des méningites bactériennes communautaires, notamment chez les patients ayant reçu une antibiothérapie préalable à la PL et dont l'examen direct et/ou la culture seraient négatifs (29). L'impact clinique de l'utilisation de ces tests en routine reste à évaluer.

V. CONCLUSION

Notre étude avait pour but d'évaluer les principales recommandations émises par la SPILF et la SRLF concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des méningites bactériennes aiguës communautaires.

Les trois recommandations étudiées ont permis de montrer un recours encore trop fréquent à l'imagerie cérébrale, entraînant un probable retard de prise en charge thérapeutique. L'antibiothérapie, régulièrement prescrite avec excès, était globalement bonne en termes d'efficacité mais administrée trop tardivement compte tenu de l'urgence thérapeutique. La corticothérapie n'était correctement prescrite que dans la moitié des cas.

Les facteurs pronostiques retrouvaient principalement la sévérité initiale de la maladie. Le sexe féminin était également associé à une meilleure survie, avec de nombreuses pistes à explorer pour expliquer cette différence entre hommes et femmes.

Notre étude a permis de mettre en lumière les pratiques des médecins face à une suspicion de méningite bactérienne. L'urgence du diagnostic clinique reste l'enjeu majeur pour permettre une prise en charge efficace de cette pathologie. Les nouvelles recommandations mises à jour en 2018 devraient permettre une meilleure adéquation avec un respect plus strict des délais diagnostiques et thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Varon E. Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes aiguës chez l'adulte en France. *Médecine et Maladies Infectieuses*. juill 2009;39(7-8):432-44.
2. Practice guidelines for acute bacterial meningitidis (except newborn and nosocomial meningitis) Short Version. *Médecine et Maladies Infectieuses*. juin 2009;39(6):356-67.
3. 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. *J Crit Care*. juin 2014;29(3):347-50.
4. Tubiana S, Varon E, Biron C, Ploy M-C, Mourvillier B, Taha M-K, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort. *Clinical Microbiology and Infection*. sept 2020;26(9):1192-200.
5. 9e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse les méningites purulentes communautaires mercredi 7 février 1996 — Saint-Etienne. *Médecine et Maladies Infectieuses*. févr 1996;26:1-8.
6. Hoen B, Varon E, de Debroucker T, Fantin B, Grimprel E, Wolff M, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. *Médecine et Maladies Infectieuses*. sept 2019;49(6):405-41.
7. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincón-Ferrari MD, Leal-Noval SR, Garnacho-Montero J, Llanos-Rodríguez AC, et al. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Medicine*. 1 nov 2003;29(11):1967-73.
8. Joffe AR. Lumbar Puncture and Brain Herniation in Acute Bacterial Meningitis: A Review. *J Intensive Care Med*. juill 2007;22(4):194-207.
9. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 10 nov 2012;380(9854):1684-92.
10. Glimåker M, Johansson B, Bell M, Ericsson M, Bläckberg J, Brink M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis—rationale for revised guidelines. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. sept 2013;45(9):657-63.
11. Glimåker M, Sjölin J, Åkesson S, Naucner P. Lumbar Puncture Performed Promptly or After Neuroimaging in Acute Bacterial Meningitis in Adults: A Prospective National Cohort Study Evaluating Different Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 18 janv 2018;66(3):321-8.
12. Glimaker M, Johansson B, Grindborg O, Bottai M, Lindquist L, Sjolín J. Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture. *Clinical Infectious Diseases*. 15 avr 2015;60(8):1162-9.
13. 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*: *Critical Care Medicine*. nov 2006;34(11):2758-65.
14. Dias SP, Brouwer MC, van de Beek D. Sex-based differences in the response to dexamethasone in bacterial meningitis: Analysis of the European dexamethasone in

- adulthood bacterial meningitis study. *Br J Clin Pharmacol.* févr 2020;86(2):386-91.
15. 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.* avr 2005;98(4):291-8.
 16. 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.* 28 oct 2004;351(18):1849-59.
 17. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, Kloek AT, Lucas MJ, Tanck MW, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* mars 2016;16(3):339-47.
 18. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet.* 25 sept 2021;398(10306):1171-83.
 19. Gans JD. Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis. *The New England Journal of Medicine.* 2002;8.
 20. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 janv 2007;(1):CD004405.
 21. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* mai 2017;17(5):510-9.
 22. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis in bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* mai 2013;39(5):866-71.
 23. Gallegos C, Tobolowsky F, Nigo M, Hasbun R. Delayed Cerebral Injury in Adults With Bacterial Meningitis: A Novel Complication of Adjunctive Steroids?*. *Critical Care Medicine.* août 2018;46(8):e811-4.
 24. Klein SL. The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* août 2000;24(6):627-38.
 25. Gadi N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. What's Sex Got to Do With COVID-19? Gender-Based Differences in the Host Immune Response to Coronaviruses. *Front Immunol.* 2020;11:2147.
 26. Dias SP, Brouwer MC, Bijlsma MW, van der Ende A, van de Beek D. Sex-based differences in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* févr 2017;23(2):121.e9-121.e15.
 27. Hoen B, Viel JF, Paquot C, Gérard A, Canton P. Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* avr 1995;14(4):267-74.
 28. Chavanet P, Schaller C, Levy C, Flores-Cordero J, Arens M, Piroth L, et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infect.* avr 2007;54(4):328-36.
 29. Albuquerque RC, Moreno ACR, Dos Santos SR, Ragazzi SLB, Martinez MB. Multiplex-PCR for diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol.* avr 2019;50(2):435-43.

ANNEXES

Annexe 1 : Score de Dijon

The "Dijon" score

Categorical analysis regression tree (CART) method

Variable		Area under the curve of ROC analysis	Categorical analysis		
			Breakpoints	Percentage of meningitis	
				Bacterial	Viral
Leucocytosis (cells/ml)	Adult	0.84	>15	100	0
			≤15	10	90
CSF leucocyte count (cells per ml)	Children	—	—	—	—
	Adult	0.76	>1700	100	0
			≤1700	15	85
			≤250	10	90
% CSF-PMN	Children	0.75	≥1800	84	16
			<1800	5	95
	Adult	0.91	>90	100	0
			>80	72	28
			≤80	7	93
			<25	0	100
CSF protein level (g/l)	Children	0.94	≥80	80	20
			<80	3	97
	Adult	0.93	>2.3	92	8
			≤2.3	9	91
			<0.8	0	100
	Children	0.92	>1.2	100	0
CSF/blood glucose ratio	Adult	0.87	≤1.2	2	98
			>0.33	7	93
			≤0.33	93	0
	Children	0.91	≥0.3	3	95
			<0.3	87	10

Chavanet P, J Infect 2007; 54: 328-336

Annexe 2 : Score Charlson

Table 1. Charlson Comorbidity Index Scoring System

Score	Condition
1	Myocardial infarction (history, not ECG changes only) Congestive heart failure Peripheral vascular disease (includes aortic aneurysm ≥6 cm) Cerebrovascular disease: CVA with mild or no residua or TIA Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Peptic ulcer disease Mild liver disease (without portal hypertension, includes chronic hepatitis) Diabetes without end-organ damage (excludes diet-controlled alone)
2	Hemiplegia Moderate or severe renal disease Diabetes with end-organ damage (retinopathy, neuropathy, nephropathy, or brittle diabetes) Tumor without metastases (exclude if >5 y from diagnosis) Leukemia (acute or chronic) Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS (not just HIV positive)

NOTE. For each decade > 40 years of age, a score of 1 is added to the above score.

Abbreviations: ECG, electrocardiogram; CVA, cerebrovascular accident; TIA, transient ischemic attack; AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus.

Annexe 3 : Score IGS II

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80	
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160									
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120		> 200													
T (°C)												< 39			> 39												
PaO2/FiO2 O2 Si VA/CPA P				< 100	100-99		> 200																				
Diurèse L · j-1		< 0,5						0,5-0,99			1																
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10 0,6					10-29,90,6-1,79				> 30	> 1,8					
Globules blancs /1 000		< 1,0										1,0-19,9			> 20												
Kaliémie mmol · l-1										< 3		3,0-4,9			> 5												
Natrémie mmol · L-1							< 125					125-144	145														
HCO3 mmol · L-1						< 15			15-19			20															
Bilirubine mmol · L-1 mg · L-1												< 68,4 < 40				68,4-102					> 102	> 60					
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15															
Maladie chroniques																					Métastases	Hématologie				sida	
Type d'admission											Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente									
Total																											

Annexe 4 : Score SOFA

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Annexe 5 : Traitement de 1^{ère} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction des résultats de l'examen du LCR

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, 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 rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

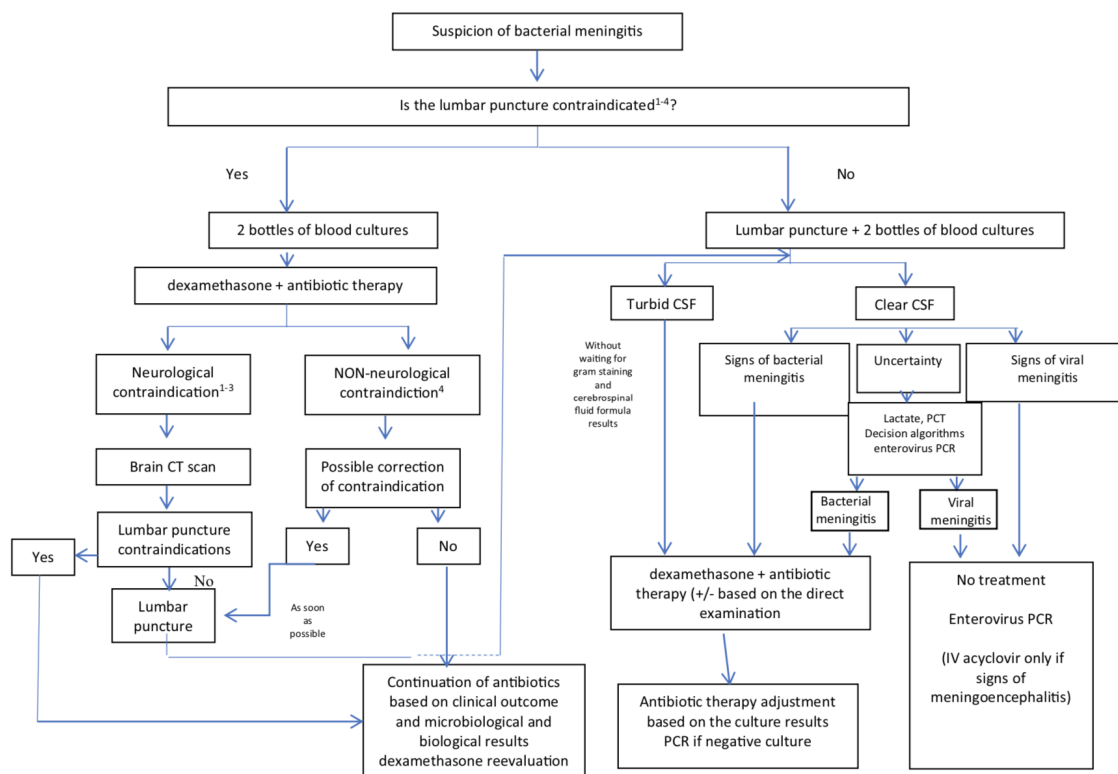
Annexe 6 : Score GOS

Score	Functional status	Description
1	Good recovery	Returned to the original functional level and employment with no deficit
2	Moderate disability	Minor neurological deficit that does not interfere with daily functioning or work
3	Severe disability	Significant neurological deficit that interferes with daily activities or prevents return to employment
4	Persistent vegetative state	Coma or severe deficit rendering the patient totally dependent
5	Death	Self-explanatory

Glasgow outcome scale (GOS).

Annexe 7 : Algorithme de prise en charge d'une suspicion de méningite bactérienne

B. Hoen et al. / Médecine et maladies infectieuses 49 (2020) 367–398



AUTEUR(E) : Nom : BARON

Prénom : Flore

Date de soutenance : 15 Novembre 2021

Titre de la thèse : Evaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge thérapeutique initiale des méningites bactériennes communautaires de l'adulte nécessitant une admission en réanimation.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : REANIMATION

DES + spécialité : ANESTHESIE-REANIMATION

Mots-clés : méningite bactérienne, pratique professionnelle, pronostic, réanimation

Résumé : Contexte: La méningite bactérienne aiguë communautaire est une maladie rare mais grave dont la rapidité de prise en charge conditionne le pronostic vital. En 2008 la SPILF a émis des recommandations concernant différents axes de prise en charge. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les pratiques professionnelles des médecins prenant en charge des patients atteints de méningites bactériennes communautaires selon les recommandations de 2008. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à un meilleur suivi des recommandations et d'évaluer les facteurs pronostiques de mortalité. **Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective multicentrique portant sur les patients admis dans 2 services de réanimation/USC entre Janvier 2009 et Décembre 2019 pour méningite bactérienne communautaire confirmée ou probable. Les données cliniques des patients, les données de la PL, de l'imagerie cérébrale et les différentes thérapeutiques étaient recueillies. L'adéquation aux recommandations était évaluée pour l'imagerie avant PL, l'antibiothérapie (délai < 3h et antibiothérapie adéquate) ainsi que la corticothérapie (délai, type, posologie, durée de prescription et indication). Pour chaque axe, une analyse statistique était réalisée. Les complications et la mortalité en fin de séjour étaient notées. Une analyse pronostique sur la mortalité en sortie de réanimation était réalisée. **Résultats :** 134 patients ont été évalués dont 119 cas de méningites bactériennes confirmées. L'adéquation aux recommandations concernant l'imagerie cérébrale avant PL était de 70%. Vingt pour cent des patients avaient une imagerie cérébrale par excès. Pour l'antibiothérapie, 42% des patients avaient leur 1^{ère} dose dans les 3h suivant l'admission. Le délai moyen était de 8,9h. La prescription était adéquate pour 55% des patients. Une antibiothérapie administrée dans un délai > 3h était plus souvent retrouvée chez les patients ayant bénéficié d'une imagerie avant PL (p < 0,001). L'adéquation de la prescription de corticoïde était de 51%. L'administration était faite en même temps que la 1^{ère} dose d'antibiotique dans 72% des cas. Le taux de mortalité était de 20% tout germe confondu. Le critère associé à une mortalité élevée en réanimation/USC était un score de SOFA > 10 (OR 8,4 IC95% [2,3 - 30,4] p < 0,01) alors que le sexe féminin était un facteur protecteur (OR 0,22 IC95% [0,06 - 0,87] p = 0,03). **Conclusion :** Les trois recommandations étudiées ont permis de montrer un recours trop fréquent à l'imagerie cérébrale, avec un probable retard d'antibiothérapie. Le délai d'administration recommandé des antibiotiques n'était pas suffisamment respecté. Les corticoïdes ne sont pas assez introduits ou trop tardivement dans la prise en charge. Les nouvelles recommandations de 2018 devraient permettre une meilleure adéquation avec un respect plus strict des délais diagnostiques et thérapeutiques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Saadalla NSEIR

Monsieur le Docteur Olivier ROBINEAU

Monsieur le Docteur Pierre-Yves DELANNOY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Hugues GEORGES