

Prise en charge des méningites bactériennes aiguës: conférence de consensus 2008

Pr Didier Neau

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital Pellegrin

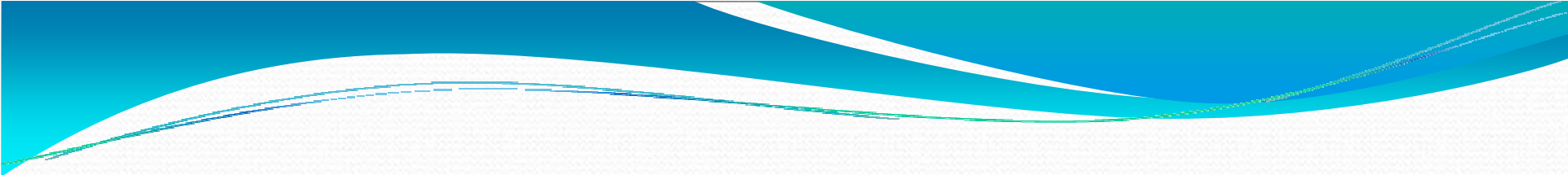
CHU Bordeaux

Introduction (1)

- Objectif: actualiser les recommandations de 1996
 - 2001 Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques
 - 2002 Vaccin anti-pneumococcique heptavalent
- Incidence en 2006 (données INVS): 2,23 cas/100 000 habitants
- Epidémiologie bactérienne fonction de l'âge
 - 1-3 mois: streptocoque B, méningocoque, pneumocoque, *E. coli*
 - 3-12 mois: pneumocoque, méningocoque
 - 1 an-24 ans: méningocoque (augmente avec l'âge), pneumocoque
 - >24 ans
 - Pneumocoque (50% adulte jeune, 70% après 40 ans)
 - Méningocoque
 - *Listéria monocytogenes* (adulte >50 ans), *H. influenzae*, streptocoque B (5-10% chacun)

Introduction (2)

- Mortalité
 - Adulte 20%
 - Enfant 10%
- Séquelles 30% (plus fréquentes chez l'adulte)
- Nécessité d'une reconnaissance précoce et d'une prise en charge optimale (++++)



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

1.1 Situations conduisant à évoquer le diagnostic

- Reconnaissance précoce essentielle (pronostic+++)
- Enfant de tous les âges
 - Vigilance devant les 1^{er} signes d'infection à méningocoque (fièvre, modification du teint, extrémités froides, douleurs de jambes, rash cutané)
 - Sensibiliser les médecins de famille aux signes précoces du sepsis chez l'enfant

1.1 Situations conduisant à évoquer le diagnostic

- Nourrisson
 - Recherche de signes d'infection bactérienne grave (modification du teint, AEG, trouble de la réactivité, perte du sourire)
 - Nourrisson <3 mois
 - Evaluation et surveillance en milieu hospitalier
 - PL si
 - trouble du comportement
 - Tachycardie à TA normale, temps de recoloration cutanée >3 secondes, cyanose
 - Anomalie neurologique (fontanelle bombée, hypotonie de la nuque, hypotonie globale)
 - Convulsions
 - Purpura

1.1 Situations conduisant à évoquer le diagnostic

- Nourrisson 3 mois-2 ans
 - Signes classiques plus fréquents mais peuvent manquer
 - PL si convulsion fébrile
 - Plus l'enfant est grand, plus les signes sont proches de l'adulte
 - Indications de PL larges
- Adulte et enfant > 2ans
 - Méningite hautement probable
 - fièvre+raideur+céphalées/troubles de la conscience
 - Fièvre+purpura (d'autant qu'existent des céphalées)
 - Méningite à évoquer si fièvre + signes neurologiques (localisation ou convulsions)
 - Céphalées+fièvre (sans trouble de la conscience, ni raideur, ni troubles neurologiques...)+CRP, procalcitonine

1.1 Situations conduisant à évoquer le diagnostic

- Chez l'adulte
 - Triade « fièvre-raideur-conscience »: sensibilité 45% (plus fréquent en cas de pneumocoque)
 - Purpura évocateur de méningocoque
 - Kernig, Brudzinski: mauvaise sensibilité

1.2 Examens biologiques à visée diagnostique (étiologie bactérienne)

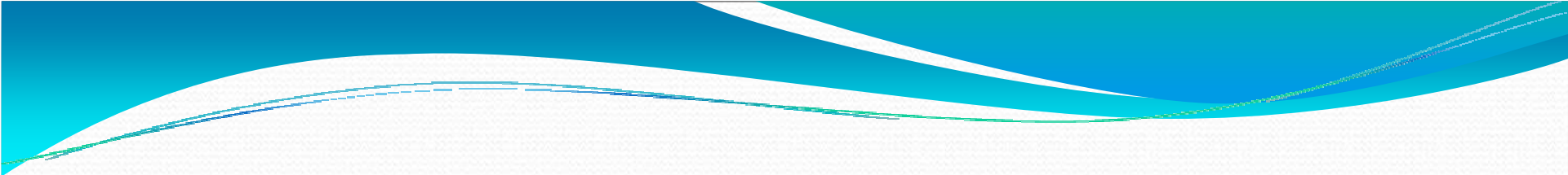
- Examens systématiques
 - Ponction lombaire
 - 3 tubes (40-100 gouttes, 2-5 ml adulte, 2 ml enfant)
 - Communication d'informations cliniques au bactériologiste
 - Résultats (cytologie, biochimie, Gram) dans l'heure qui suit la PL
 - Si positivité du Gram, antibiogramme directement
 - Si pneumocoque, E-tests pour céfotaxime et ceftriaxone
 - La culture reste l'examen de référence
 - Identifie l'agent étiologique
 - Etude de la sensibilité aux antibiotiques (en cas de pneumocoque, CMI amoxi/céfotaxime/ceftriaxone)
 - Au moins une hémoculture

1.2 Examens biologiques à visée diagnostique (étiologie bactérienne)

- Examens optionnels
 - Si examen direct négatif
 - Test immunochromatographique sur le LCR (Binax NOW)
 - Test d'agglutination non recommandé
 - PCR (méningocoque, pneumocoque, PCR universelle, entérovirus)
 - Méningococcémie
 - PCR sur le sang
 - Biopsie cutanée (purpura) (surtout si ab avant la PL)
 - Diagnostic peu probable si
 - Lactates dans le LCR $< 3,2$ mmol/l
 - Procalcitonine sérique $< 0,5$ ng/ml
 - Utilisation de règles d'aide à la décision clinique (Hoen chez l'adulte et l'enfant, Bacterial Meningitis Score ou Meningitest chez l'enfant)

1.3 Quels patients devraient avoir un Scanner avant la PL?

- Pratique trop fréquente en France (++++)
- Problématique
 - PL indispensable
 - Pronostic dépendant de l'antibiothérapie
 - Culture du LCR se négative très vite
 - Risque théorique de la PL: l'engagement
 - obstacle à l'écoulement, lésions cérébrales avec effet de masse
 - Survient la plupart du temps avec TDM normal
 - Contre -indication à la PL si mydriase unilatérale, hoquet, trouble ventilatoire, mouvement d'enroulement, instabilité hémodynamique)
 - Fond d'œil non indispensable
- Indications (grade C)
 - Signes de localisation
 - Troubles de la vigilance (Glasgow<11)
 - Crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans (seulement si hémicorporelles avant cet âge)



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

2.1.a Quel est le degré d'urgence de l'antibiothérapie initiale?

- Urgence absolue (pronostic immédiat et à moyen terme)
- Relation statistiquement significative entre un délai d'administration > 3 heures et un pronostic défavorable
- Recommandation: l'antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital

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

- *Purpura fulminans*
- Prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 mn
- Contre-indication à la PL
 - Anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant efficace, suspicion de trouble de l'hémostase (saignement actif)
 - Risque élevé d'engagement cérébral
 - Instabilité hémodynamique (hémoculture+++)

2.2 Quelle antibiothérapie initiale? (examen direct positif) (1)

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

2.2 Quelle antibiothérapie initiale?

(2)

- Au vu des données disponibles à ce jour, et notamment épidémiologiques, la majorité des membres du jury considère que lorsque la C3G est administrée à dose optimale pour le traitement des méningites à pneumocoque, l'adjonction de vancomycine n'est plus justifiée.
- Néanmoins, il n'y a pas de donnée dans la littérature contre-indiquant l'adjonction de vancomycine à une C3G dans les méningites présumées à pneumocoque de l'enfant.

2.2 Quelle antibiothérapie initiale (examen direct négatif)? (3)

Examen direct négatif		
Sans arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	<i>3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière</i>
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière



3. Quelle prise en charge initiale
(en dehors de l'antibiothérapie)?

3.1 Place et modalités de la corticothérapie (1)

- L'action de la dexaméthasone s'exprime si elle est administrée avant l'antibiotique
- Méta-analyse d'étude randomisées chez l'enfant
 - Bénéfice sur la fréquence de la surdité profonde
 - *H. influenzae* ou pneumocoque
 - Avant –ou avec- les antibiotiques
- Etude européenne randomisée contre placebo (301 adultes)
 - Réduction du risque de mortalité
 - Réduction des séquelles neurologiques (8^{ème} semaine)
 - Bénéfice plus élevé en cas de pneumocoque
- Bénéfice non démontré chez les immunodéprimés

3.1 Place et modalités de la corticothérapie (2)

- Injection de dexaméthasone recommandée immédiatement avant ou de façon concomitante
 - 10 mg chez l'adulte, 0,15 mg/kg chez l'enfant, toutes les 6 heures pendant 4 jours
 - Adulte: pneumocoque (grade A) ou méningocoque (B)
 - Enfant et nourrisson: pneumocoque ou *H. influenzae* (A)
 - Diagnostic sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste (adulte, nourrisson 3-12 mois)
 - Imagerie retardant la PL
 - LCR trouble
 - Examen direct négatif mais autres examen biologiques en faveur
 - Traitement non recommandé
 - Immunodéprimé
 - Antibiothérapie préalable par voie parentérale
 - Méningite à méningocoque de l'enfant

3.2 Autres mesures et lieu de la prise en charge

- Critères d'admission en réanimation
 - Purpura extensif
 - Glasgow ≤ 8
 - Signes neurologiques focaux
 - Signes de souffrance du tronc cérébral
 - Etat de mal convulsif
 - Instabilité hémodynamique
- Admission dans une unité dotée de moyens humain pour surveillance de la conscience et de l'hémodynamique toutes les heures pendant les 24 premières heures
- Autres mesures
 - Traitement des convulsions
 - HTIC
 - Lutte contre les désordre hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie



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

4.1 Modalités et durée de l'antibiothérapie après la phase initiale (1)

- Si évolution favorable, adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques
- Si aucune documentation bactériologique, antibiothérapie initiale maintenue 14 jours

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

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

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

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

4.1 Modalités et durée de l'antibiothérapie après la phase initiale (2)

- Méningite à pneumocoque d'évolution non favorable (48-72 heures)
 - Imagerie cérébrale
 - Puis PL de contrôle
 - Discussion multidisciplinaire d'un renforcement du traitement
 - C3G maintenue à dose maximale
 - Rifampicine (10 mg/kg/12 heures chez l'adulte) ou vancomycine (15 mg/kg en dose de charge puis 60 mg/kg)
 - La fosfomycine est une alternative
- Analyse des échecs microbiologiques (non-stérilisation du LCR au-delà de la 48^{ème} heure)
 - Vérification du respect des recommandations
 - Recherche d'un foyer infectieux non drainé
 - Dosage de la C3G dans le LCR (confrontation à la CMI)

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

- Principal objectif d'un contrôle du LCR: s'assurer de sa stérilisation
- Pas de ponction si évolution favorable
- Contrôle du LCR
 - 48^{ème} heure si pneumocoque CMI C3G > 0,5 mg/l
 - 48-72^{ème} heure si évolution clinique non favorable après imagerie cérébrale
 - Tube supplémentaire pour doser la C3G
 - Contrôle possible si bactérie inhabituelle

4.3 Indications d'une imagerie

- Non systématique et rarement urgente
- A réaliser si:
 - Nouveaux signes neurologiques
 - Persistance de la fièvre au-delà de la 72^{ème} heure, troubles de la conscience, céphalées importantes
 - Augmentation rapide du PC (enfant < 2ans)
- Imagerie cérébrale systématique
 - Méningite autre que pneumo/méningocoque
 - Méningite à pneumocoque de l'enfant (>2ans) si
 - Absence de toute infection ORL
 - Sérotype incriminé inclus dans le vaccin reçu

4.3 Indications d'une imagerie (2)

- Imagerie cérébrale ou médullaire chez l'enfant
 - Staphylocoque
 - Entérobactérie
 - Polymicrobienne (recherche de sinus dermique)
- IRM cérébrale avec injection et si nécessaire angiographie
- Recherche d'une brèche ostéodurale
 - Antécédent de traumatisme crânien
 - Méningite à pneumocoque (adulte, enfant), *Haemophilus* (adulte)
 - Récidive de méningite bactérienne
 - Antécédent d'intervention neurochirurgicale, sur l'hypophyse, ORL
 - Rhinorrhée ou otorrhée de LCR

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

- Examen clinique initial: hypoaccousie, otalgie, otorrhée, fosses nasales
- Avis ORL
 - OMA: paracentèse
 - Mastoïdite aiguë: paracentèse, chirurgie éventuelle
 - Foyer sinusien
- En cas de brèche, vaccination anti-pneumococcique
 - Pas d'argument pour une antibiothérapie prophylactique ou curative
 - Fermeture le plus rapidement possible (délai non consensuel)

4.5 Quel suivi? (1)

- Un suivi est recommandé
- Avant la sortie ou au plus tard dans les 15 jours après la fin du traitement, puis un mois après la sortie de l'hôpital
 - Examen neurologique
 - Test auditif (cs ORL si hypoaccousie profonde)
- Avis spécialisé pour explorations immunologiques
 - Antécédents d'infections bactériennes sévères chez l'enfant ou sa fratrie
 - Méningites récidivantes
 - Méningite à sérotype vaccinal
 - Germes inhabituels (dont méningocoque de sérogroupe rare)

4.5 Quel suivi? (2)

- Recherche de pathologies prédisposantes chez l'adulte
- Jusqu'à un an après la méningite
 - Enfant: surveillance tous les 3 mois de l'audition et de l'adaptation scolaire
 - Adulte: audition, séquelles cognitives, dépression



www.infectiologie.com