MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

H. GEORGES

SERVICE DE REANIMATION. CH TOURCOING

Les méningites purulentes communautaires

9e CONFÉRENCE DE CONSENSUS
EN THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

Texte court
mercredi 7 février 1996 - Saint-Etienne

17e CONFERENCE DE CONSENSUS
EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

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

Texte court

Mercredi 19 novembre 2008

« Recommandations, prise en charge des méningites bactériennes »

Actualisation 2017 conférence de consensus
Pr Xavier Duval
Hôpital Bichat Claude Bernard
Paris

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

166 patients (2006-2019)
Moyenne Age : 57 ans
Glasgow coma score : 10 ± 3,5
60% de ventilés

EPIDEMIOLOGIE

	Haemophilus influenzae	*Neisseria meningitidis**	*Streptococcus pneumoniae*	*Streptococcus agalactiae*	*Listeria monocytogenes*
2009	0,1	0,8	1,3	0,3	0,2
2020	0,1	0,2	0,7	0,2	0,1

Incidence estimée des méningites pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Pathogènes	n=148
S. *pneumoniae*	82
N. *meningitidis*	40
Streptocoque sp	8
S. *aureus*	6
Listeria monocytogenes	5
E. *coli*	5

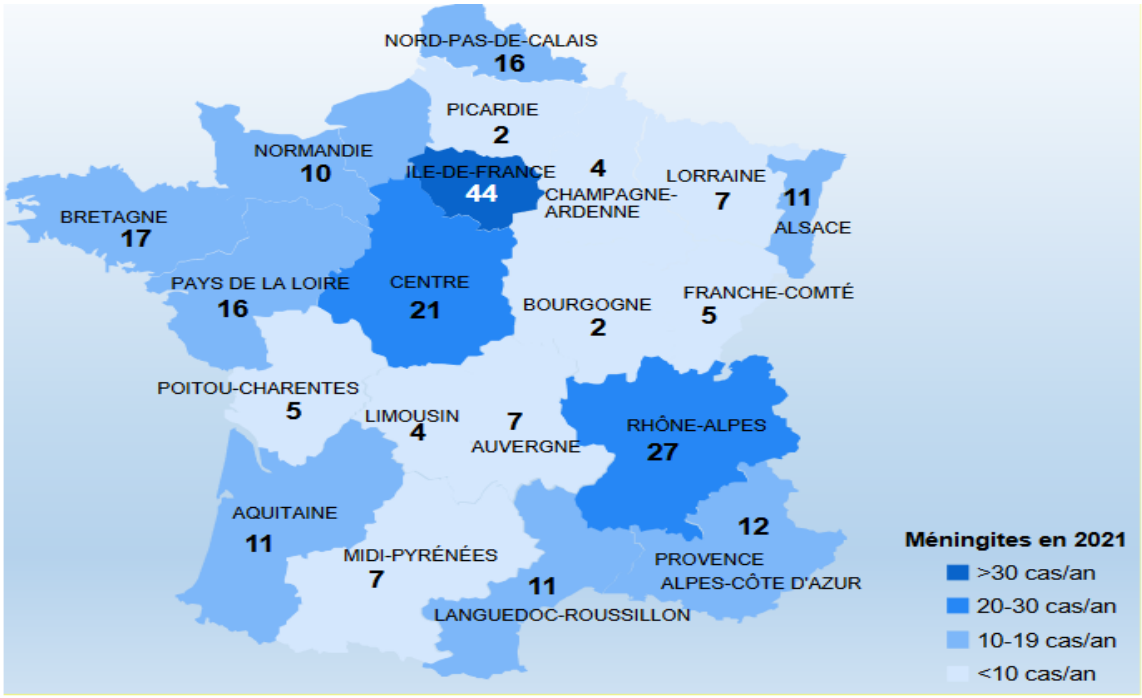


Figure 17 – Répartition régionale des méningites à pneumocoque étudiées au CNRP en 2021.

Intensive Care Med (2023) 49:517–529
https://doi.org/10.1007/s00134-023-07032-9

ORIGINAL

Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

Romain Sonneville[1,2,30*], Etienne de Montmollin[1,2], Damien Contou[3], Ricard Ferrer[4], Mohan Gurjar[5], Kada Klouche[6], Benjamine Sarton[7], Sophie Demeret[8], Pierre Bailly[9], Daniel da Silva[10], Etienne Escudier[11], Loic Le Guennec[12], Russel Chabanne[13], Laurent Argaud[14], Omar Ben Hadj Salem[15], Martial Thyrault[16], Aurélien Frerou[17], Guillaume Louis[18], Gennaro De Pascale[19], Janneke Horn[20], Raimund Helbok[21,31], Guillaume Geri[22], Fabrice Bruneel[23], Ignacio Martin-Loeches[24], Fabio Silvio Taccone[25], Jan J. De Waele[26], Stéphane Ruckly[27], Quentin Staiquly[27], Giuseppe Citerio[28,29] and Jean-François Timsit[1,2] on behalf of the EURECA Investigator Study Group

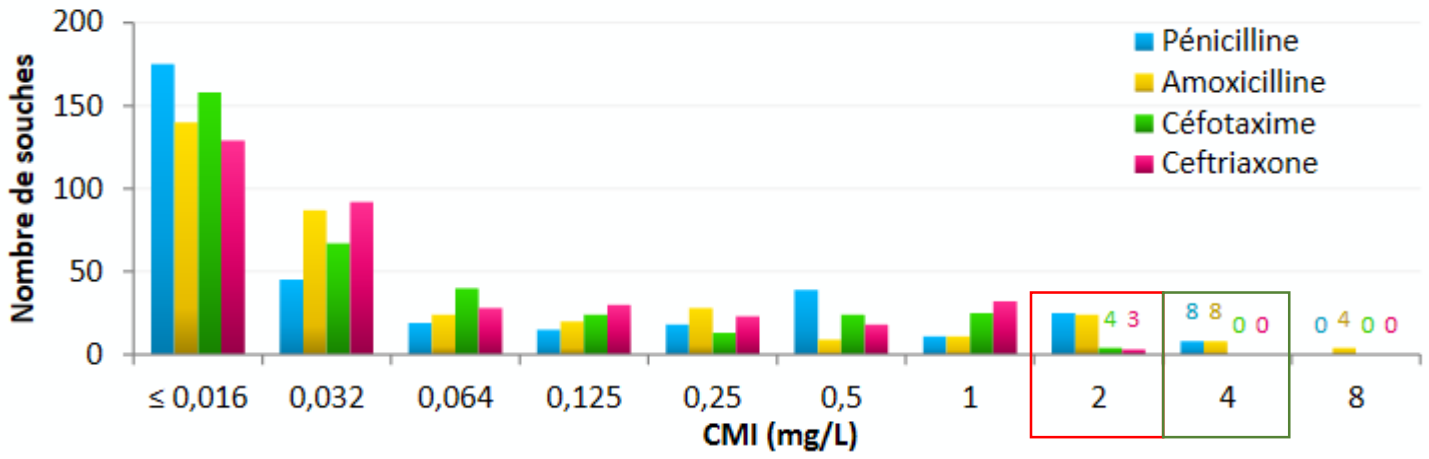
Supplemental Table 2. Detailed causes of bacterial meningitis (n=247)

Bacteria	n (%)
Streptococcus pneumoniae	**148 (59.9)**
Neisseria meningitidis	**17 (6.9)**
Listeria monocytogenes	**14 (5.7)**
Streptococci	**27 (10.9)**
Streptococcus dysgalactiae	7
Streptococcus group B	5
Streptococcus salivarius	3
Streptococcus intermedius	3
Streptococcus gallolyticus	2
Streptococcus oralis	2
Streptococcus spp.	2
Streptococcus constellatus	1
Streptococcus equi	1
Streptococcus group A	1
Staphylococcus aureus	**15 (6.1)**
Enterobacteriacae	**13 (5.3)**
Escherichia coli	8
Klebsiella pneumoniae	2
Enterobacter cloacae	1
Morganella morganii	1
Serratia marcescens	1
Haemophilus influenzae	**3 (1.2)**
Non-fermenting gram-negative bacilli	**2 (0.8)**
Acinetobacter baumanii	1
Pseudomonas spp.	1
Actinomyces	**1 (0.4)**
Campylobacter fetus	**1 (0.4)**
Capnocytophaga canimorsus	**1 (0.4)**
Enteroccus faecalis	**1 (0.4)**
Fusobacterium spp.	**1 (0.4)**
Polymicrobial	**1 (0.4)**
Prevotella spp.	**1 (0.4)**
Salmonella typhimurium	**1 (0.4)**

CNR pneumocoque 2020

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

355 souches



- 7 % de souches de sensibilité diminuée aux C3G
- Pas de résistance au céfotaxime

2021 239 souches

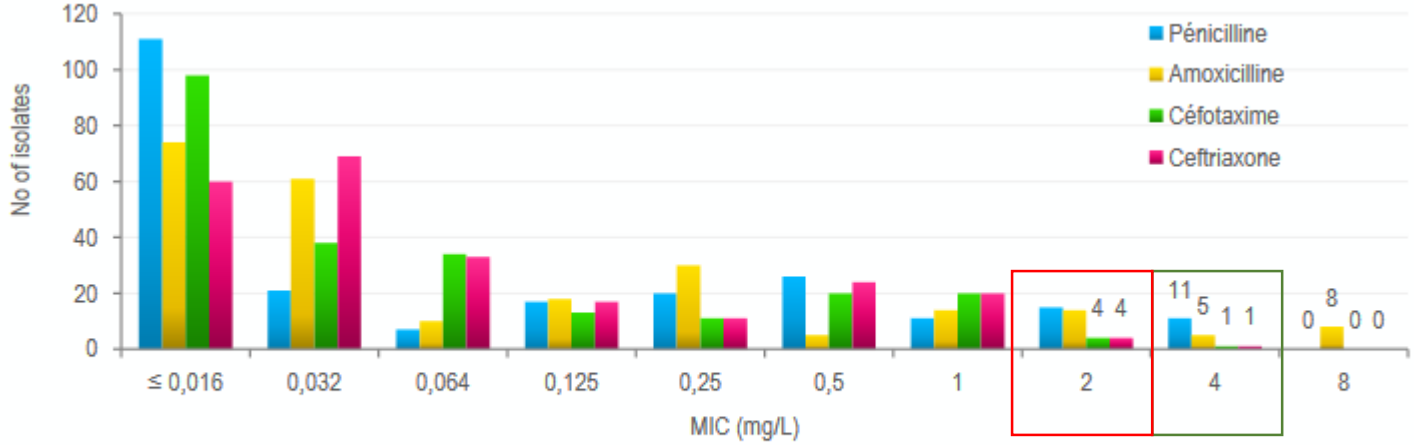
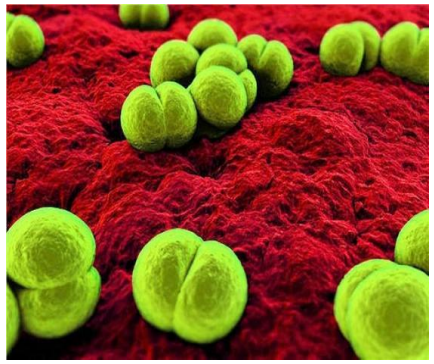


Figure 30 – Distribution des souches isolées de méningites (n=239) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone.

- 10% de souches de sensibilité diminuée aux C3G
- - 1 souche résistante



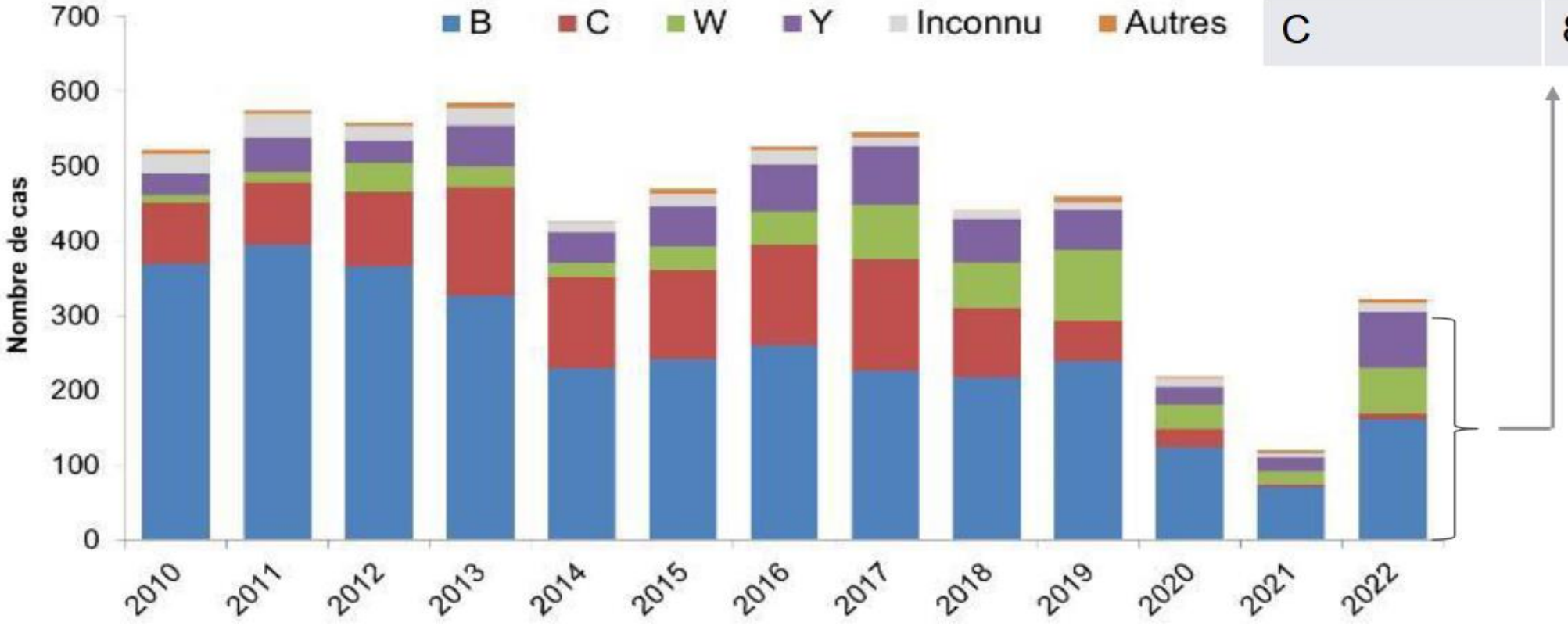
Méningocoque

- **Commensal de l'oro pharynx (10% de porteurs sains)**
- **Infections invasives plus fréquentes en post grippal**
- **Méningites / Septicémies / Arthrite / Endophtalmie / Pneumonie/ Formes digestives**
- **13 Sérogroupes:**
  - B: prédominant 53% en 2019 **57% en 2020**
  - C: 10% en 2020
  - Y et W 135 Y 11% W 20%
  - A et X : rares
- **Vaccins**
  - Conjugué monovalent, Conjugué tétravalent A, C, Y, W 135
  - Polysaccharide bivalent , Polysaccharide tétravalent A, C, Y, W 135
  - Vaccin polyoside B: MenBVac, Trumemba, Bexsero
  - Vaccin conjugué C (**Recommandé 2010**; **obligatoire enfants 2018**)
  - Vaccin pentavalent A, C, W, X, Y en développement

Nombre de cas en 2022 :

323 cas (0,48 / 100 000 habitants)

Sérogroupe	Nb cas
B	158 (50%)
Y	77 (25%)
W	64 (20%)
C	8 (3%)



Sérogroupe W

- En augmentation: 21% en 2019, 20% en 2020
- Présentations atypiques:
  - Pneumonie, arthrite, épiglotite
  - Formes digestives inaugurales
- Souche W: South American/UK dont UK 2013
  - Hyper virulente
  - Foyers cote d'Or (Dijon), Franche comté, auvergne, Rhône Alpes, Ile de France
  - Vaccins tétra valent ACWY
- Adultes et Enfants

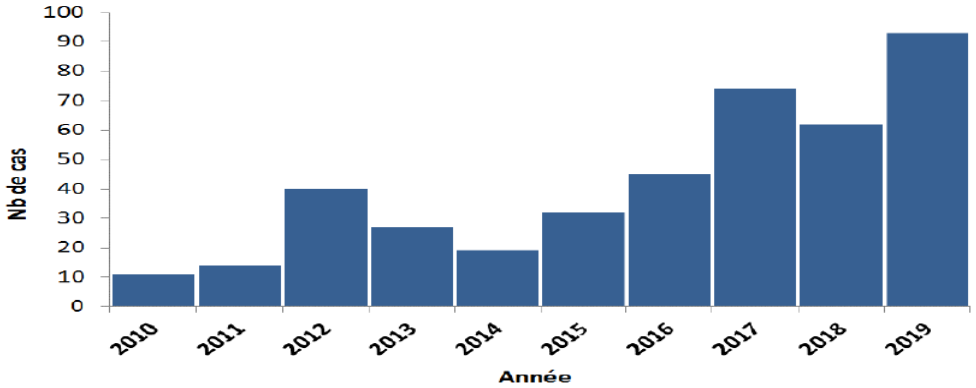
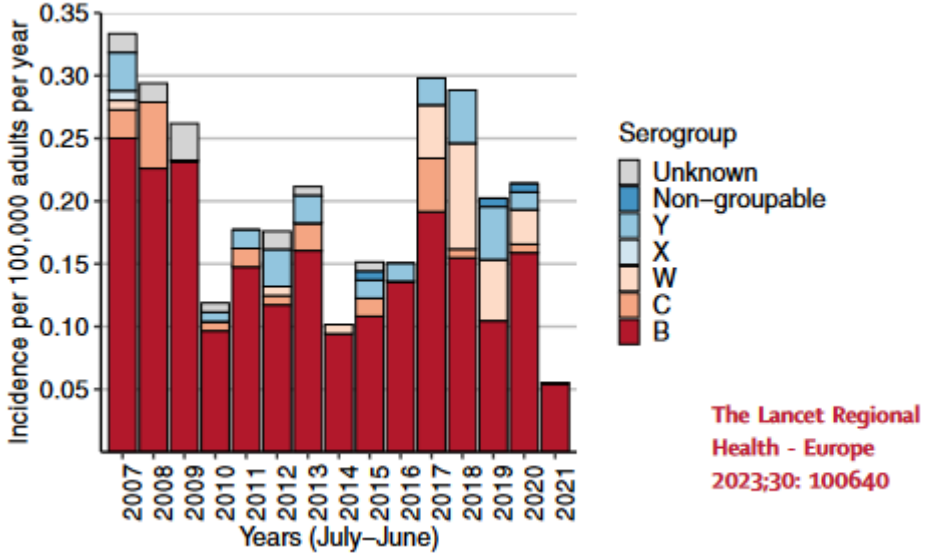


Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par an, 2010-2019, France entière



The Lancet Regional Health - Europe 2023;30: 100640

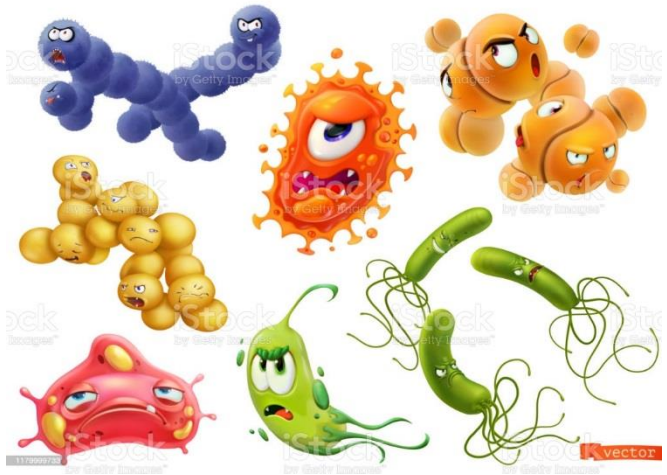
	décès	Séquelles
Sérogroupe W (n=16)	4/16 (25%)	6/16 (38%)
Autres (n=251)	6/251 (2%)	37/251 (15%)

Tableau 1. Profils d'antibio-sensibilité des souches d'infections invasives (cultivables) étudiées pour la période 2017-2021.

Antibiotique	Catégorie*	B	C	Y	W	Autres	Total
PénicillineG**	S	189	168	138	179	7	680
	I	393	66	40	71	6	577
	R	0	0	0	0	0	0
% des souches penI		68%	28%	22%	28%	46%	46%
Céfotaxime	S	582	234¥	178	250	13	1257
	R	0	0	0	0	0	0
Rifampicine	S	581	234	178	250	13	1256
	R	1	0	0	0	0	1
%R		<0,1%					<0,1%
Ciprofloxacine	S	582	233	177	249	13	1253
	R	1	1	1	1	0	4
%R		<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0.1%		
Chloramphénicol	S	582	234	178	250	13	1257
	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0

Listeria

Pas de Listériose neuro-méningée si âge < 50 ans
et/ou immunodépression sous jacente



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

Rhombencéphalite

Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Élodie Perrodeau, Alexandre Leclercq, Benoît Cazenave, Benoît Pilmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maury, Alexandra Moura, François Goffinet, Hélène Bracq Dieye, Pierre Thouvenot, Marie-Noëlle Ungeheuer, Mathieu Tourdjman, Véronique Goulet, Henriette de Valk, Olivier Lortholary, Philippe Ravaud, Marc Lecuit, on behalf of the MONALISA study group

Sur 4 ans
Centre national de référence listéria
252 neurolistérioses

	Neurolisteriosis (n=252)
Age (years)	67 (16)
Male	152/252 (60%)
Female	100/252 (40%)
Median number of comorbidities	3 (1–4)
Median number of immunosuppressive comorbidities‡	2 (1–3)
At least one immunosuppressive comorbidity‡	216/252 (86%)

Lancet Infect Dis 2017; 17: 510–19

Median duration of antibiotics (days)	22 (18–25)
Amoxicillin	244 (97%)
Median duration (days)	22 (15–23)
Imipenem	10 (4%)
Median duration (days)	7 (5–23)
Gentamicin	200 (79%)
Median duration (days)	7 (4–8)

Intensive care unit management	152/252 (60%)
Median hospital stay (days)	23 (15–33)
Mechanical ventilation	83/252 (33%)
Multi-organ failure	49/252 (19%)
Aggravation of any pre-existing organ dysfunction	58/252 (23%)
3-month mortality	75/252 (30%)

	Odds ratio (95% CI)*	p value
3-month mortality for bacteraemia and neurolisteriosis (n=679)†		
Female sex	1·60 (1·04–2·46)	0·034
Age (years)	1·03 (1·01–1·05)	0·001
At least one immunosuppressing comorbidity	0·43 (0·15–1·22)	0·113
Ongoing organ neoplasia	5·19 (3·01–8·95)	<0·0001
Recent weight loss >5 kg	1·74 (1·05–2·87)	0·031
Intensive care unit management	1·48 (0·90–2·41)	0·120
Multi-organ failure	7·98 (4·32–14·72)	<0·0001
Aggravation of any pre-existing organ dysfunction	4·35 (2·79–6·81)	<0·0001
Diarrhoea	0·58 (0·33–1·01)	0·053
Influenza-like symptoms	0·47 (0·27–0·80)	0·006
Monocytopenia <200 cells per µL	3·70 (1·82–7·49)	0·0003
Neutrophils (cells per µL)	1·05 (1·01–1·08)	0·006
Co-trimoxazole therapy	0·49 (0·26–0·92)	0·027
Aminoglycoside therapy	0·60 (0·38–0·94)	0·024
Active beta-lactam therapy‡	0·10 (0·04–0·26)	<0·0001

DIAGNOSTIC → Instauration du traitement

Les examens suivants sont optionnels

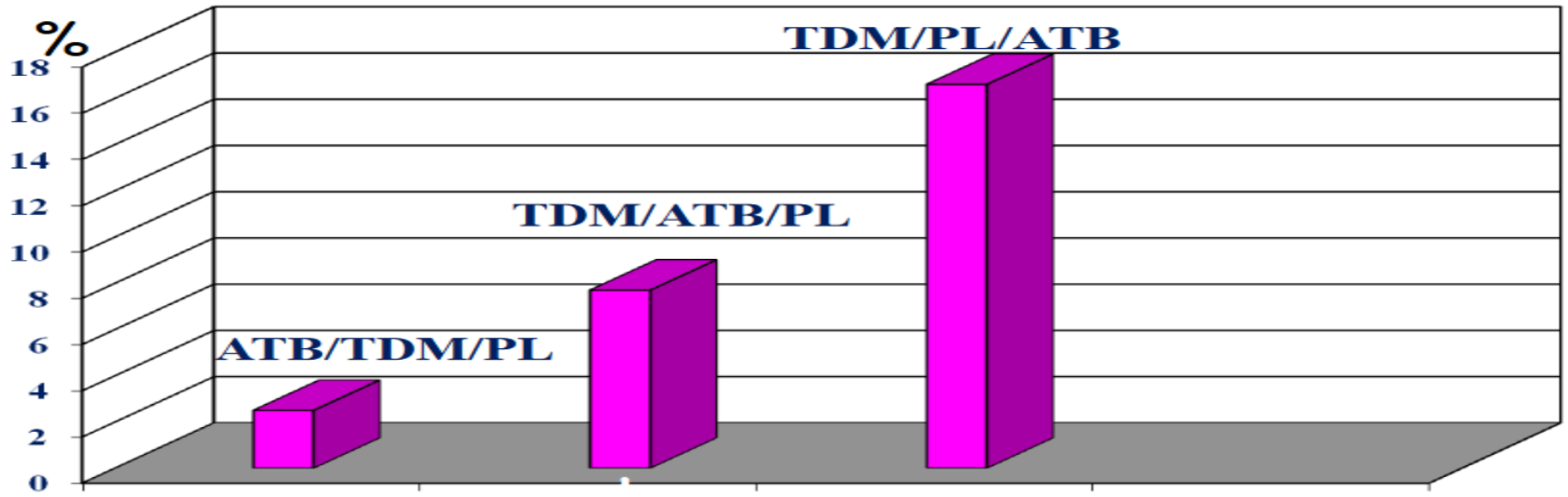
- Test immunochromatographique (binax NOW *streptococcus pneumoniae*® test)
- Biopsie cutanée en présence de *purpura (*PCR méningocoque, ED et culture)
- Dosage de la procalcitonine sérique
- Dosage du lactate dans le LCR (> 3,5 mmol/L)
- PCR sur le LCR spécifique ou universelle
- PCR méningocoque sur le sang (24h)

→ délai PL → délai antibiothérapie

→ séquence PL- scanner- antibiothérapie

→ instauration d'une antibiothérapie *attente*

Mortalité et délai prise en charge



Proulx et al., QJM 2005

Recos SPILF

2019

- La ponction lombaire (PL) doit être réalisée **dans l'heure** qui suit l'admission du patient aux urgences

La PL n'est pas contre-indiquée:

- en cas de troubles de la conscience isolés
- en cas de prise d'antiagrégants plaquettaires

La PL est contre indiquée en cas:

- d'infection cutanée étendue du site de ponction
- d'instabilité hémodynamique ou respiratoire
- de troubles de l'hémostase connus (coagulopathie dont hémophilie, plaquettes inférieures à 50 000/mm3)
- de traitement anticoagulant à dose efficace (héparine, AVK ou anticoagulants oraux directs)
- de saignements spontanés évoquant une CIVD

Table 2
Factors associated with an in-hospital unfavourable outcome (death or disability), COMBAT study ($n = 500$)

	Unfavourable outcome $n = 225$ n (%)	Favourable outcome $n = 275$ n (%)	Univariable odds ratio for unfavourable outcome OR (95%CI	Multivariable odds ratio for unfavourable outcome OR (95%CI)	p value of multivariable analysis
Time interval between hospitalization and lumbar puncture (days)					
0	125/221 (56.6)	207/274 (75.5)	1	1	1
1	54/221 (24.4)	53/274 (19.3)	1.69 (1.09–2.62)	1.24 (0.68–2.26)	0.4788
>1	42/221 (19.0)	14/274 (5.1)	4.97 (2.61–9.46)	2.94 (1.32–6.54)	**0.0083**

Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort

S. Tubiana [1,2,*], E. Varon [3], C. Biron [4], M.-C. Ploy [5], B. Mourvillier [6], M.-K. Taha [7], M. Revest [8], C. Poyart [9], G. Martin-Blondel [10,11], M. Lecuit [12,13], E. Cua [14], B. Pasquet [15], M. Preau [16], B. Hoen [17,†], X. Duval [1,2,18,†], the COMBAT study group [‡]

Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1192–1200

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
Time from admission to LP (hrs)	3.4 [1.9-7.9]	4.1 [2.3-11]	3.75 [2-7.3]	0.67

Université de Lille ufr3s

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

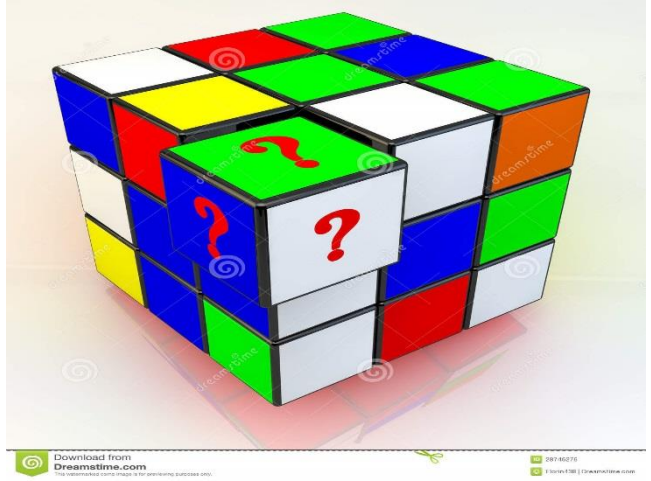
THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

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

PL avant scanner ???



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

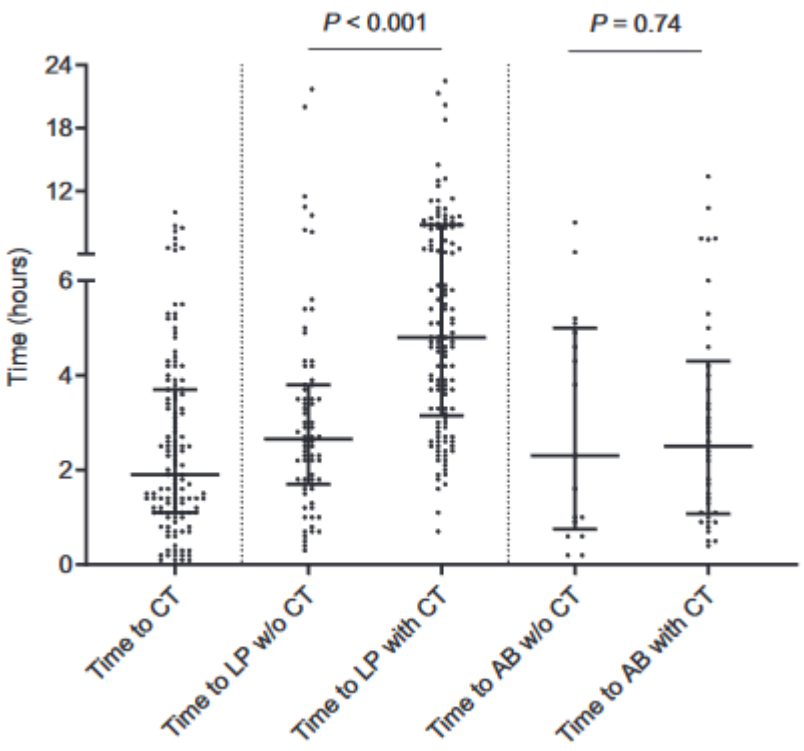
Cranial Imaging and Lumbar Puncture in Patients With Suspected Central Nervous System Infection

Joost M. Costerus,[1] Cynthia M. C. Lemmens,[2] Diederik van de Beek,[2] and Matthijs C. Brouwer[2]

[1]Amphia Ziekenhuis, Department of Neurology, Breda, and [2]Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Department of Neurology, Amsterdam Neuroscience, The Netherlands

Table 1. Characteristics of Included Patients

Characteristic	n/N (%)
Median age (IQR), years[a]	44 (29–59)
Female sex	114/203 (56.2%)
Symptoms <24 hours	86/200 (43.0%)
Previously diagnosed infection	24/203 (11.8%)
Otitis/sinusitis	15/203 (7.4%)
Pneumonia	11/203 (5.4%)
Immunocompromised state	
Cancer	17/201 (8.5%)
Diabetes	22/203 (10.8%)
Alcoholism	6/203 (3.0%)
Immunosuppressive treatment	24/203 (11.8%)
HIV positivity	20/203 (9.9%)
Presenting symptoms	
Headache	145/203 (71.4%)
Seizures	22/203 (10.8%)
Clinical signs	
Fever >38°C	89/203 (43.8%)
GCS score[a] (IQR)	15 (14–15)
Altered mental status, GCS <14	50/203 (24.6%)
Coma, GCS <8	10/203 (4.9%)
Neck stiffness	38/203 (18.7%)
Focal neurologic deficits	39/203 (19.2%)
Papilledema	2/52 (3.8%)



Clinical Infectious Diseases Advance Access published February 5, 2015

MAJOR ARTICLE

Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture

Martin Glimåker,[1] Bibi Johansson,[1] Örjan Grindborg,[1] Matteo Bottai,[2] Lars Lindquist,[1] and Jan Sjölin[3]

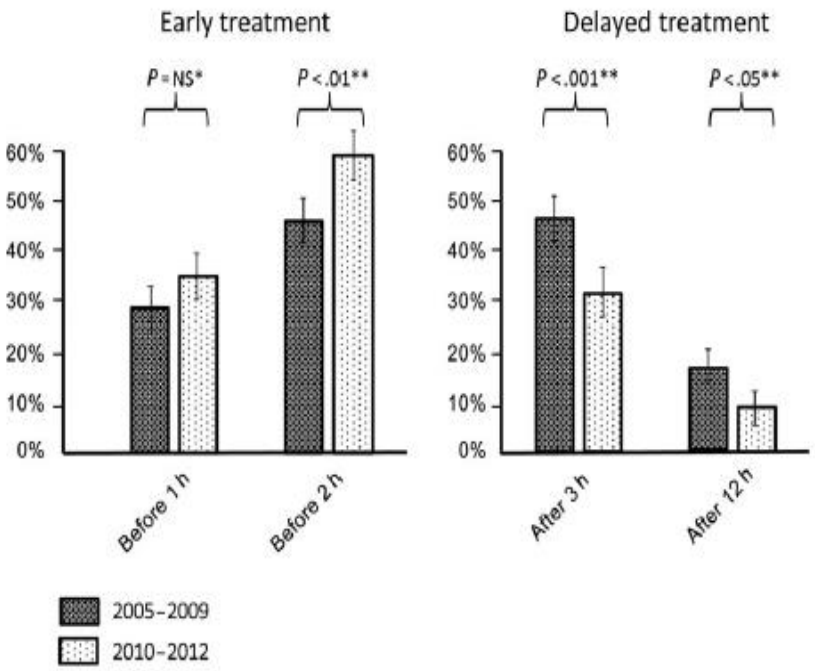
[1]Unit for Infectious Diseases, Department of Medicine, Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital, [2]Unit of Biostatistics, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, and [3]Section of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Sweden

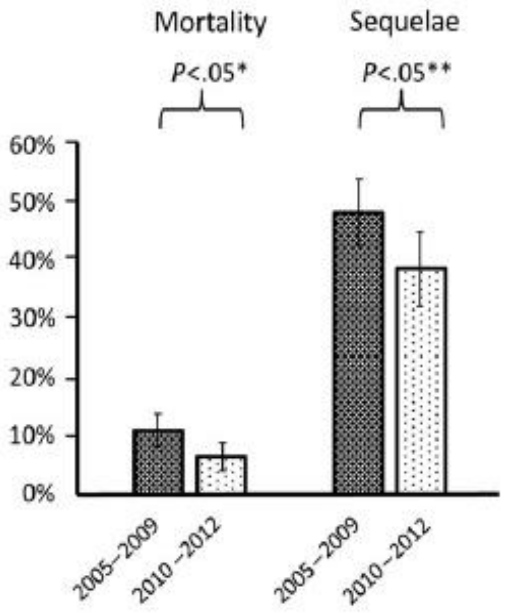
Based on available data, the Swedish national guidelines for ABM in adults were revised in 2009. The most significant change in the guidelines was that moderately to severely impaired consciousness was deleted as a contraindication to immediate LP in adults, unless associated with focal neurological signs or other findings indicating a space-occupying lesion or signs of imminent herniation.

In addition, new onset seizures (if not ongoing) and immunocompromised state were not considered as contraindications to LP. New onset seizures

Guidelines revu en 2009

Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture





Clinical Infectious Diseases Advance Access published February 5, 2015

Texte court[34]

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

Mercredi 19 novembre 2008

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

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

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

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

SPILF 2019

- Les indications de l'imagerie cérébrale avant la PL doivent être limitées :
  - Signes évoquant un processus expansif intracranien:
    - Signes de localisation
    - Crises d'épilepsies focales et récentes
  - Signes d'engagement cérébral:
    - Troubles de la vigilance

    et
    - Anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité, réaction de décortication ou de décérébration
  - Crises convulsives persistantes

Imagerie cérébrale

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
Head CT scan within 24 hrs of admission	38 (74.5)	54 (88.5)	52 (96.3)	0.004
Head CT scan without abnormalities	31 (81.6)	45 (83.3)	39 (75)	0.53
LP	47 (92.1)	53 (86.9)	52 (96.3)	0.19
Head CT scan and LP	36 (70.6)	49 (80.3)	50 (92.6)	0.01
Head CT scan before LP	27 (75)	45 (91.8)	43 (86)	0.09

	Nombre de scanners réalisés avant PL	Nombre de scanners indiqués Recos spilf 2008
Période 2	45	40
Période 3	43	34
Total	88	74

Antibiothérapie : particularités du site méningé

→ Immunologiques

Inoculum généralement élevé

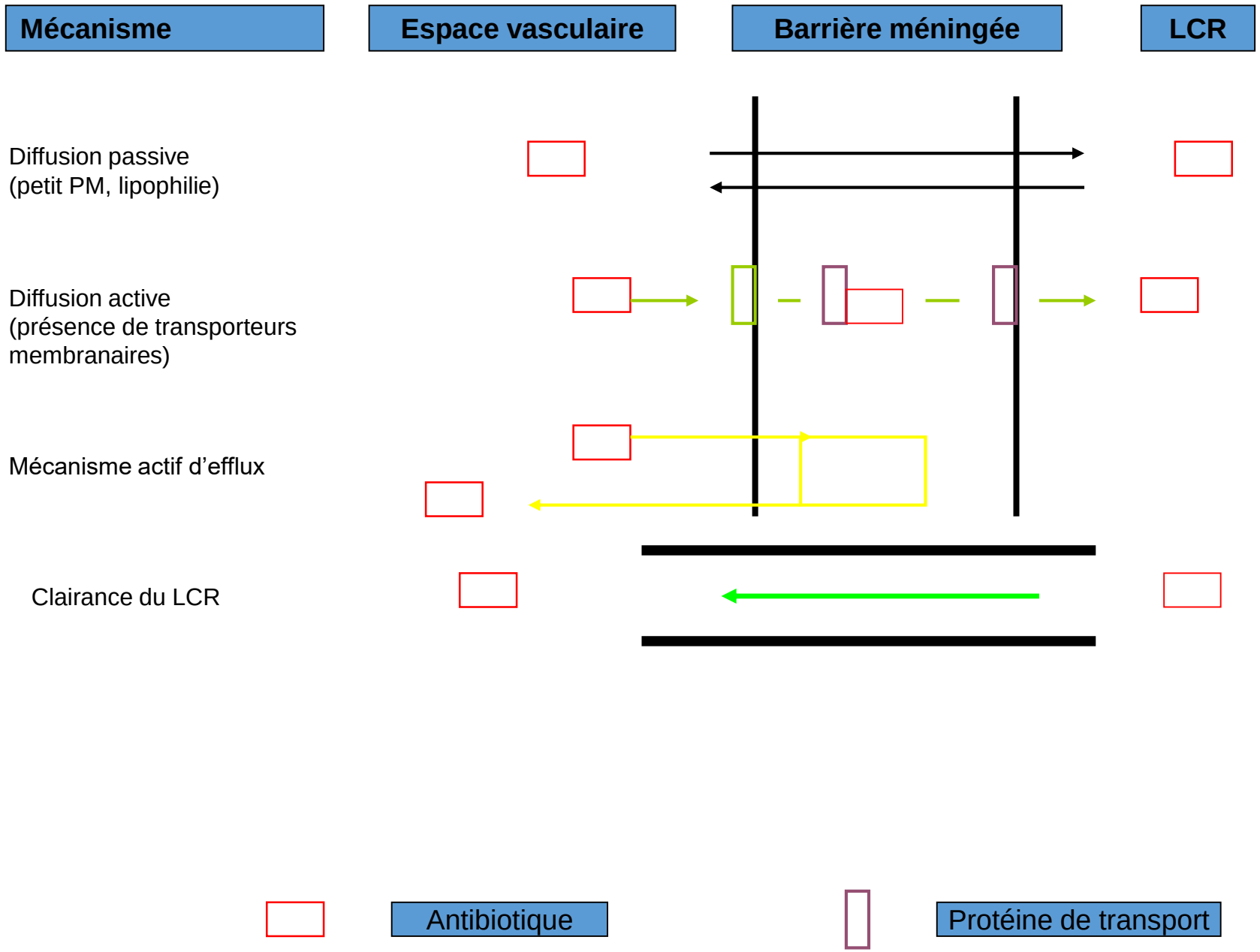
Rôle faible de la phagocytose

→Caractéristiques des ATB

Hydro ou lipo solubilité

Ionisation et Liaison aux protéines

Poids moléculaire


Mécanisme
Espace vasculaire
Barrière méningée
LCR
Diffusion passive
(petit PM, lipophilie)
Diffusion active
(présence de transporteurs
membranaires)
Mécanisme actif d'efflux
Clairance du LCR
Antibiotique
Protéine de transport

Bonne diffusion	Diffusion moyenne	Mauvaise diffusion
Chloramphenicol	C3G	Aminosides**
Fluoroquinolones	Imipénème	Pénicilline M
Fosfomycine	Vancomycine**	Macrolides
SMX - TMP	Téicoplanine	Lincosamides
Rifampicine	Méropénème	C 1 et 2G
Imidazolés	Amoxicilline	Cyclines
Linézolide		Synergistines
30 à 50 % des taux sériques	20 % des taux sériques	

J Antimicrob Chemother 2021; **76**: 2352–2355
doi:10.1093/jac/dkab191 Advance Access publication 13 June 2021

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

CSF concentration of cefotaxime in adult patients with pneumococcal meningitis: a multicentre retrospective study

Paul Le Turnier[1,2]*, Najoua El Helali[3], Romain Guilhaumou[4,5], Benoit Pilmis[6,7], Matthieu Revest[8,9], Lionel J. Velly[10,11], Anne-Gaëlle Leroy[12], Xavier Duval[13,14,15], Florian Lemaitre[16,17] and Matthieu Gregoire[18,19] on behalf of the DIFCEFO study group†

- Median (IQR) cefotaxime daily dosage was 15 g (12–19), corresponding to 200 mg/kg (150–280).
- Median (IQR, range) cefotaxime CSF concentration was 10.3mg/L (4.8–19.3, 1.2–43.4).
- Median (range) MIC for Streptococcus pneumoniae was 0.25mg/L (0.008–1) (n = 22).
- The median (IQR, range) CSF/MIC ratio was 38 (12–146, 4–1844).

Table 2. CSF concentrations of cefotaxime according to weight-based daily dosage ($n = 40$ dosages, four missing data)

	Daily dosage (mg/kg/day)			
	<150	150–199	200–280	>280
Number of patients	6	6	11	6
Number of dosages	9	8	13	10
Time since CTX initiation (h), median	120	144	96	193
Creatinine clearance (mL/min), median	51	77.5	86.0	96.5
Creatinine clearance <30 mL/min, *n*	4 (1 md)	0	1 (2 md)	0
CSF concentration (mg/L), median (range)	7.5 (1.2–29.3)	10.3 (2.2–15.4)	5.4 (1.6–23.8)	18.3 (3.0–43.4)

Quel est le degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ? Quels sont les patients qui doivent avoir une antibiothérapie avant la ponction lombaire ?

Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: The PNEUMOREA prospective multicenter study*

Délai médian de 3 h
Mortalité à 3 mois augmentée

Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 11

→ L' antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital

→ Toute situation conduisant à retarder la ponction lombaire impose la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste

→ L'antibiothérapie doit être débutée avant la PL dans 3 situations :

- purpura fulminans
- prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes
- CI à la PL (anomalies de l'hémostase, risque d'engagement cérébral, instabilité hémodynamique…)

Antibiothérapie immédiate

- **Mise en route antibiothérapie = Urgence absolue**
  - Dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital
  - Au plus tard dans les 3 heures

Temps médian : 4,5 h

Université de Lille — ufr3s

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

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
Time from admission to AT (hrs)	3.2 [1-7.5]	4.7 [2.5-14]	3.75 [2-7.3]	0.31
AT within 1 hr following admission*	14 (34.1)	5 (10)	11 (25)	0.01
AT beyond 6 hrs following admission*	14 (34.1)	18 (36)	14 (31.8)	0.91

Méningites bactériennes : facteurs associés au délai d'instauration d'une antibiothérapie adaptée aux urgences

Médecine et maladies infectieuses 43 (2013) 244–247

Délai admission PL : 2 h 43 (1 h 09 – 5 h 57)
Délai admission antibiothérapie : 3 h 21 (1 h 34 – 5 h 11)

La mention suspicion de méningite dans les courrier associée à une prise en charge plus rapide

Salazar CID 2017: Scanner avant PL : antibiothérapie : 8 h 30
PL sans scanner : antibiothérapie : 5 h 30

Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis

Q J Med 2005; **98**:291–298
doi:10.1093/qjmed/hci047

38 (32%) sur 123 patients ont une ATB au delà de 6 h

Proulx N.

Table 3 Predictors of door-to-antibiotic time >6 h: univariate logistic regression analysis

Variable	No. of cases			Crude OR (95%CI)	*p*
	Total	Door-to-antibiotic time ⩽6 h	Door-to-antibiotic time >6 h		
No antibiotics given prior to peripheral hospital transfer	21	11	10	21.8 (2.5–192.2)	0.005
CT of the head followed by lumbar puncture followed by antibiotics	24	9	15	5.6 (2.1–14.7)	<0.001
Partial meningitis treatment*	62	52	10	0.2 (0.1–0.4)	<0.001
Absence of meningitis triad** at presentation	42	19	23	4.9 (2.1–11.3)	<0.001
Absence of fever (⩾37.5°C) at presentation	7	3	4	2.9 (0.6–14.1)	0.17
Absence of headache at presentation	23	12	11	2.3 (0.9–5.9)	0.08
Age >60 years	51	30	21	2.1 (0.9–4.5)	0.07
CT of the head before antibiotics***	19	11	8	1.8 (0.6–4.8)	0.28
Lumbar puncture before antibiotics†	25	15	10	1.7 (0.7–4.2)	0.29
Other focus of infection	54	39	15	0.7 (0.3–1.5)	0.35
Non-revealing lumbar puncture‡	15	12	3	0.5 (0.1–1.8)	0.26

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
Classic triad *	28 (54.9)	17 (27.8)	21 (38.9)	0.02

Combat study

Headache	361/511 (70.6)
Neck stiffness	325/515 (63.1)
Nausea	263/515 (51.1)

Martín-Cerezuela *et al. Critical Care* (2023) 27:72
https://doi.org/10.1186/s13054-023-04347-3

Critical Care

255 patients

RESEARCH Open Access

Severe community-acquired *Streptococcus pneumoniae* bacterial meningitis: clinical and prognostic picture from the intensive care unit

and non-survivors. In 114 patients, the antibiotic was administered in the first two hours, but this fact was not accompanied by significant differences in mortality (9.6% vs. 16%; $p=0.105$). In 183 patients, the antibiotic was administered in the first six hours. For this cut-off point, statistically significant differences were found (10.9% vs 40%; $p=0.023$). As expected, severity scores

44% dans les deux heures
71% dans les 6 heures

Antibiothérapie initiale GRAM positif

Examen direct après coloration de Gram

→ **spécificité : 97%**
→ **sensibilité : 30 à 90% si pas d'ATBt antérieure**

Pneumocoque :	***90%***
Haemophilus :	***86%***
Méningocoque :	***75%***
Listéria :	***30%***

→ **si ATBt antérieure, sensibilité : 40 à 60%**

Méningite à pneumocoque

2008

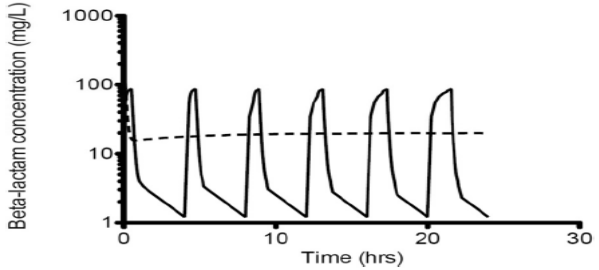
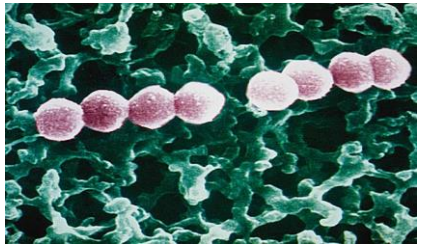


Figure 2 The simulated concentration-time profile of a beta-lactam antibiotic when administered by intermittent bolus dosing or continuous infusion (Vd = 0.22 L/kg; $T_{1/2}$ = 2.45 hr). Intermittent bolus dosing (solid lines); continuous infusion (dotted lines).

Cefotaxime 300 mg/kg/j* en 4 perf **ou administration continue (DC; 50 mg/kg)**

Ou

Ceftriaxone 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perf



2008

Méningite à méningocoque

Céfotaxime 200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP (DC de 50 mg/kg)

Ou

Ceftriaxone 75 mg/kg/j en IV (1à 2 inj)

2008

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage
Suspiscion de listériose (Bacille gram +)	**Amoxicilline + Gentamicine**	**200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP 3 à 5 mg/kg/j**
Suspiscion de *H. Influenzae* (Bacille gram -)	**Céfotaxime ou Ceftriaxone**	**200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP (DC de 50 mg/kg) 75 mg/kg/j en IV (1à 2 inj)**
Suspiscion d' *E. Coli* (Bacille gram -) *Enfant de moins de 3 mois*	**Céfotaxime ou Ceftriaxone + *gentamicine***	**200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP (DC de 50 mg/kg) 75 mg/kg/j en IV (1à 2 inj) *3 à 5 mg/kg/j***

2008

Examen direct négatif	Antibiotique	Dosage
Sans arguments en faveur d'une listériose*	**Céfotaxime** **ou** **Ceftriaxone**	**300 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP** **(DC de 50 mg/kg)** **100 mg/kg/j en IV (1à 2 inj)** **3 à 5 mg/kg**
Avec arguments en faveur d'une listériose	**Céfotaxime** **ou** **Ceftriaxone** **+** **Amoxicilline** **+** **gentamicine**	**300 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP (DC de 50 mg/kg)** **100 mg/kg/j en IV (1à 2 inj)** **200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP** **3 à 5 mg/kg/j**

* Terrain, apparition progressive, atteinte rhombencéphalique

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Original Submission: 10 December 2015; **Accepted:** 11 January 2016

Patient group	Standard treatment: Reduced *Streptococcus pneumoniae* antimicrobial sensitivity to penicillin	Standard treatment: *S. pneumoniae* susceptible to penicillin	Intravenous dose[a]
Age >18 and <50 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 μg/mL; rifampicin 300 mg q12h
Age >50 years, or Age >18 and <50 years plus risk factors for *Listeria monocytogenes*[a]	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/ penicillin G	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 μg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin or ampicillin 2 g q4h

Etudes des pratiques AntiBiothérapie - COMBAT

Antibiothérapie initiale (N=403)
Examen direct positif : 73%

	Cocci Gram + N=204 N (%)	Cocci Gram - N=63 N (%)
Traitement par au moins une C3G	200 (98%)	63 (100%)
Traitement par monothérapie C3G	135 (66%)	53 (84%)
Association de vancomycine	14 (7%)	4 (6%)

Doses recommandées

CG+ : cefotaxime 300mg/kg ; ceftriaxone 100mg/kg
CG- : cefotaxime 200mg/kg ; ceftriaxone 75mg/kg

	<	Doses recommandées +/-10%	>
CG+ (N=204)	86 (50%)	58 (34%)	27 (16%)
CG- (N=63)	16 (27%)	14 (23%)	30 (50%)

Doses en cas de surpoids ?

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

- D'où la formule suivante :

ABW = IBW (= Ideal Body Weight, poids ideal) + 0,3 × (TBW (=TBW : Total Body Weight, poids total du patient) – IBW).

Taille : 180 cm

Poids mesuré : 120 kg

Homme

Femme

Facteur de correction (ABW)

Facteur : 0.4

Facteur : 0.25

Facteur : 0.5

Facteur autre :

Calculer

IBW (Poids idéal) : 75.116 **kg**

EBW (Poids en excès) : 44.884 **kg**

ABW (Poids ajusté) : 93.069 **kg**

Utiliser ABW : Oui

Antibiothérapie

- Après 48 heures

DUREE DE L'ANTIBIOTHERAPIE

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

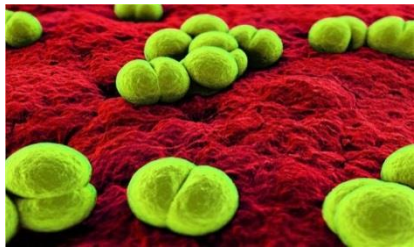
Streptococcus pneumoniae

CMI C3G **≤ 0,5 mg/L**		CMI C3G > 0,5 mg/L
CMI amoxicilline ≤ 0,5 mg/l	CMI amoxicilline > 0,5 mg/l	
Amoxi IV: **200** mg/kg/j	-	-
Cefotax IV: **200** mg/kg/j ou **Ceftriax** IV: **75** mg/kg/j	**200** mg/kg/j ou **75** mg/kg/j	**300** mg/kg/j ou **100** mg/kg/j

→ PL de contrôle
↓
Adjonction de rifam et/ ou de vanco

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

Méningocoque

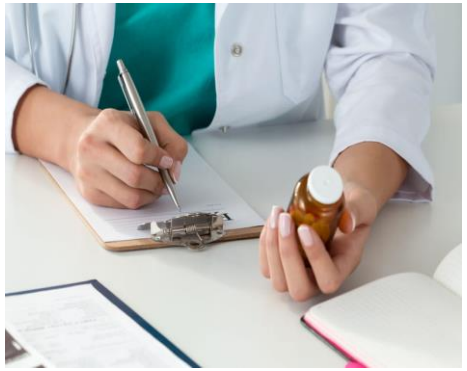


CMI amox < 0.1 μg/ml → amox ou maintien C3G

CMI amox ≥ 0.1 μg/ml → Céfotaxime 200 mg/kg/j

4 à 7 jours de traitement

Durée de traitement:



Listériose : 21 jours dont 5 jours d'aminosides

Haemophilus : 7 jours

Streptocoque : 14 à 21 jours

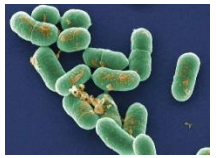
E Coli : 14 à 21 jours

Méningite bactérienne non documentée : 14 j

Allergie aux bétalactamines !

Pneumocoque : Vanco (30 mg/kg puis 40-60 mg/kg/j) + rifampicine (300 mg/12h)
Meronem (2 gr/8h)

Meningocoque : Ciflox (400 mg/ 8h)



Listeria: Bactrim (10-20 mg/kg/6 h)

Pronostic

Original article

Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort

S. Tubiana [1,2,*], E. Varon [3], C. Biron [4], M.-C. Ploy [5], B. Mourvillier [6], M.-K. Taha [7], M. Revest [8], C. Poyart [9], G. Martin-Blondel [10,11], M. Lecuit [12,13], E. Cua [14], B. Pasquet [15], M. Preau [16], B. Hoen [17,†], X. Duval [1,2,18,†], the COMBAT study group [‡]

Modified Rankin Scale	
0	No symptoms
1	No significant disability. Able to carry out all usual activities, despite some symptoms.
2	Slight disability. Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities.
3	Moderate disability. Requires some help, but able to walk unassisted.
4	Moderate severe disability. Unable to attend to own bodily needs without assistance, and unable to walk unassisted.
5	Severe disability. Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent.
6	Dead

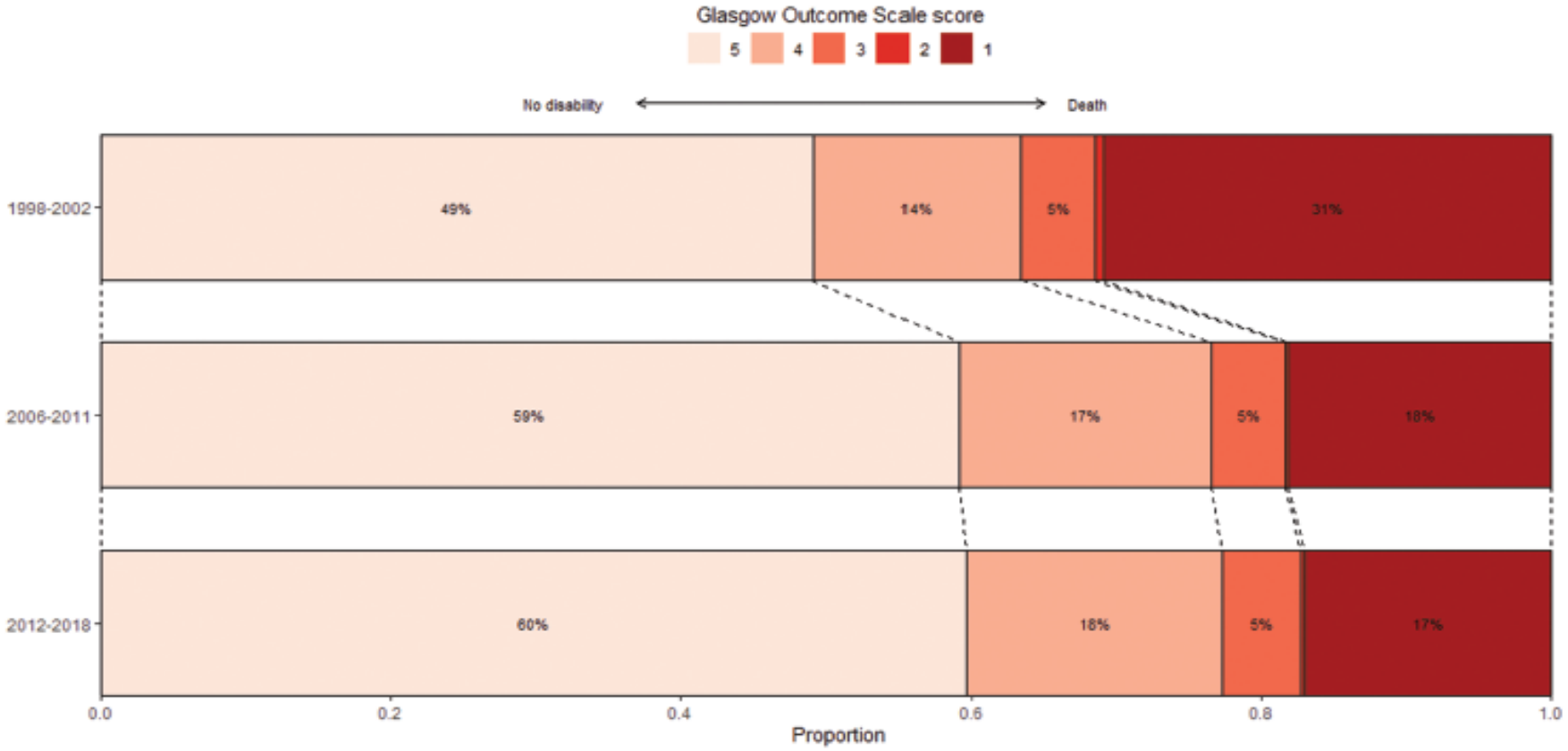
Factors associated with an in-hospital unfavourable outcome (death or disability), COMBAT study ($n = 500$)

	Unfavourable outcome $n = 225$ n (%)	Favourable outcome $n = 275$ n (%)	Univariable odds ratio for unfavourable outcome OR (95%CI	Multivariable odds ratio for unfavourable outcome OR (95%CI)	p value of multivariable analysis
Age (years)					
18–39	24/225 (10.7)	94/275 (34.2)	1	1	
40–70	119/225 (52.9)	147/275 (53.5)	3.17 (1.91–5.28)	1.79 (0.87–3.67)	0.1144
>7	82/225 (36.4)	34/275 (12.4)	9.45 (5.18–17.22)	4.64 (1.93–11.15)	**0.0006**
History of chronic renal failure	17/220 (7.7)	3/275 (1.1)	7.59 (2.20–26.25)	6.65 (1.57–28.12)	**0.0100**
Purpura fulminans	16/225 (7.1)	25/275 (9.1)	0.77 (0.40–1.47)	4.37 (1.38–13.81)	**0.0120**
Localized neurological signs	117/225 (52.0)	61/275 (22.2)	3.80 (2.58–5.59)	3.72 (2.29–6.05)	**<.0001**
CSF glucose concentration (g/L)					
<0.1	57/202 (28.2)	50/258 (19.4)	1.72 (1.01–2.94)	2.24 (1.01–4.97)	**0.0482**
0.1–2.5	100/202 (49.5)	140/258 (54.3)	1.08 (0.68–1.70)	1.92 (1.01–3.67)	**0.0469**
>2.5	45/202 (22.3)	68/258 (26.4)	1	1	
Causative microorganisms					
Neisseria meningitides	19/223 (8.5)	86/264 (32.6)	1	1	
Streptococcus pneumoniae	144/223 (64.6)	121/264 (45.8)	5.39 (3.10–9.36)	4.99 (1.98–12.56)	**0.0007**
Other microorganisms	60/223 (26.9)	57/264 (21.6)	4.76 (2.58–8.81)	4.54 (1.68–12.27)	**0.0028**
Initial treatment					
Time interval between hospitalization and lumbar puncture (days)					
0	125/221 (56.6)	207/274 (75.5)	1	1	1
1	54/221 (24.4)	53/274 (19.3)	1.69 (1.09–2.62)	1.24 (0.68–2.26)	0.4788
>1	42/221 (19.0)	14/274 (5.1)	4.97 (2.61–9.46)	2.94 (1.32–6.54)	**0.0083**

90 décès (16,9%)

Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period

Clinical infectious diseases 2021



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

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
Cerebral complications during ICU stay	16 (31.3)	26 (42.6)	27 (50)	0.15
Duration of MV, days	0 [0-10]	6 [1-14]	2 [0-6]	0.001
Duration of ICU stay	6.5 [3-14]	10 [5-18]	5 [3-11]	0.006
Death during ICU stay	9 (17.6)	11(18)	10 (18.5)	0.99
Unfavourable outcome at three months*	14 (27.4)	18 (29.5)	10 (18.5)	0.36
GOS at three months	5 [3-5]	5 [3-5]	5 [4-5]	0.44

SOFA J1 ≥ 10 OR 8,4 IC [2,3-30,4] p < 0,01
Sexe féminin OR 0,22 IC [0,06-0,87] p = 0,03
Délai ATB > 3 h OR 3,8 IC [0,95-15,4] p =0,06

Chekrouni et al. Annals of Intensive Care (2023) 13:124
https://doi.org/10.1186/s13613-023-01218-6

Annals of Intensive Care

- Unfavourable outcome : 47 %
- Mortality : 22%

RESEARCH Open Access

Characteristics and prognostic factors of bacterial meningitis in the intensive care unit: a prospective nationwide cohort study

Nora Chekrouni[1†], Merel Kroon[1†], Evelien H. G. M. Drost[1], Thijs M. van Soest[1], Merijn. W. Bijlsma[1], Matthijs C. Brouwer[1] and Diederik van de Beek[1*]

Table 2 Factors associated with an unfavourable outcome in the episodes initially admitted to the intensive care unit ($N=1369$)

	Favourable outcome ($N=726$)	Unfavourable outcome ($N=643$)	Univariable OR unfav outcome (95%CI)	Multivariable OR unfav. outcome (95%CI)	*p*-value multivariable analysis
Type of hospital					
Academic hospital	88/726 (12%)	129/643 (20%)	1.6 (1.2–2.2)*	1.59 (1.04–2.43)	0.03
Large non-academic hospital	327/726 (45%)	301/643 (47%)	*Reference*	–	–
Cranial nerve palsy	30/603 (5%)	67/471 (14%)	3.6 (2.4–5.4)*	2.76 (1.61–4.73)	<0.001
Blood results					
Leukocytes ($\times 10^9$ cells/l)[f]	18 (13–23)	16 (10–22)	–	–	–
<4.00	6/719 (1%)	35/634 (6%)	4.4 (1.8–10.8)*	4.16 (1.34–12.93)	0.01
L. monocytogenes	10/726 (1%)	26/643 (4%)	2.8 (1.3–5.8)*	4.51 (1.67–12.17)	0.003
Mechanical ventilation	255/707 (36%)	460/622 (74%)	4.9 (3.9–6.1)*	2.83 (2.04–3.94)	<0.001
Persistent fever[k]	36/690 (5%)	109/571 (19%)	4.3 (2.9–6.5)*	2.13 (1.31–3.47)	0.002
Circulatory shock	40/688 (6%)	180/584 (31%)	7.3 (5.1–10.5)*	4.70 (2.90–7.63)	<0.001

GOS	Pneumo (%)	Méningo (%)
1 (décès)	17	4
2 (état végétatif)	0	0
3 (handicap sévère)	5	2
4 (handicap modéré)	18	10
5 (handicap léger ou nul)	60	84
Séquelles		
Surdité	22	8
Déficit focal	7	1
Altération fonctions supérieures	25	4

D. Van de Beek, CID 2023 and The Lancet Regional Healt–Europe 2023

mRankin	Pneumo (%)	Méningo (%)
6 (décès)	22,5	4,5
4-5 (état végétatif)	12,4	0
3 (handicap sévère)	11,9	5
2 (handicap modéré)	15,8	8
0-1 (handicap léger ou nul)	59,9	86
Surdité	22	8
Déficit focal	7	1
Altération fonctions supérieures	25	4

S. Tubiana, CMI 2020, 26: 1192-1200.

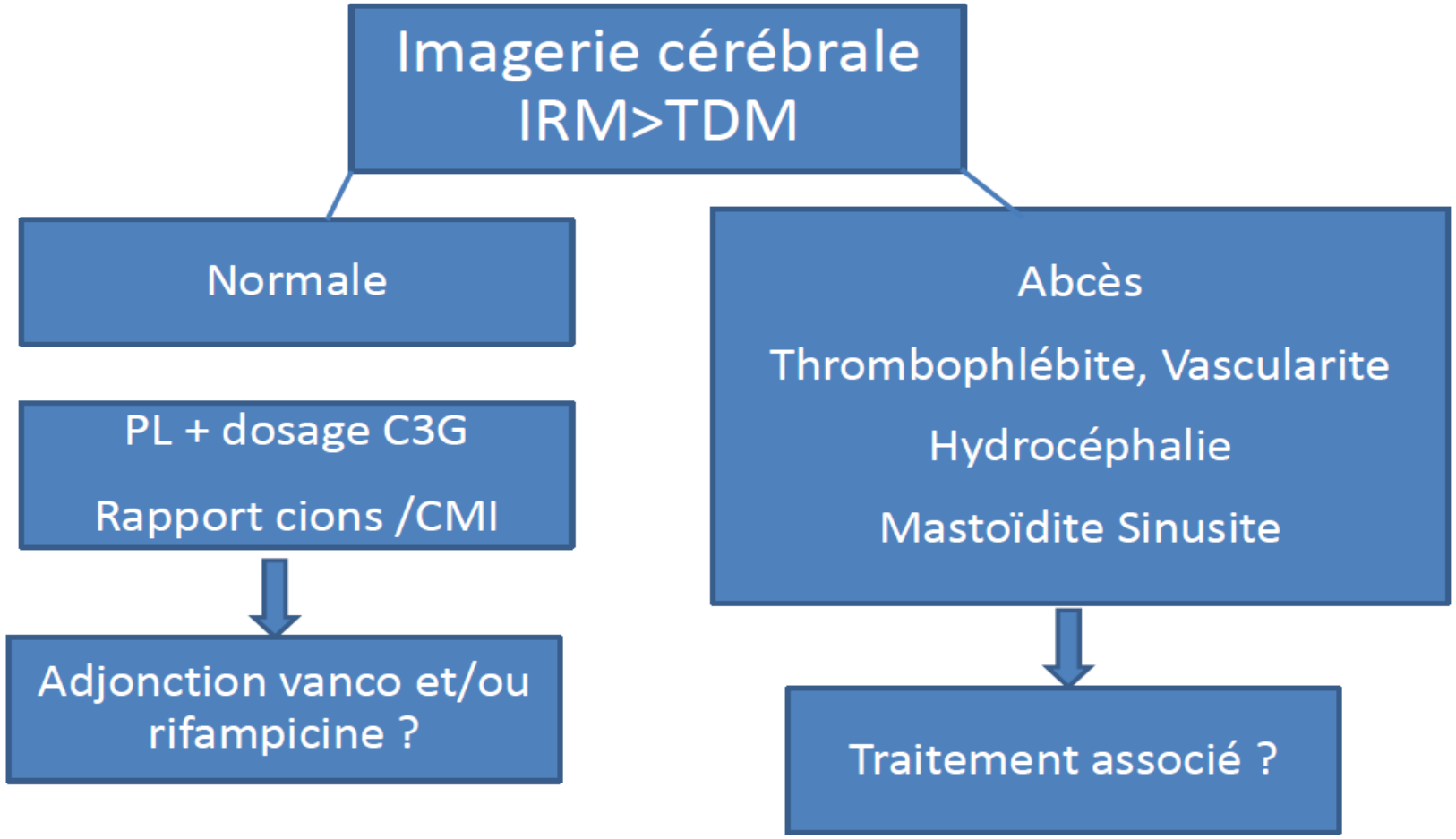
- **2022 :** 36 décès (11%)
- **Létalité selon le sérogroupe et la présence de *purpura fulminans* (2022)**

	Nb cas	Nb décès (létalité %)	p-value
Sérogroupe			0,003
B	158	16 (10,1 %)	
Y	77	3 (3,9 %)	
W	64	12 (18,7 %)	
C	8	3 (-)	

	Nb cas	Nb décès (létalité %)	p-value
Purpura fulminans			$<10^{-3}$
Oui	77	20 (26,0 %)	
Non	246	16 (6,5 %)	

CAT en cas d’évolution défavorable ?

Evolution clinique défavorable à 48-72h



→Contrôle Ponction lombaire à H 48 si :

→ En cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique non favorable
→ si CMI C3G > 0.5 μg/ml

Evolution défavorable

- Imagerie cérébrale
- PL. Dosage des antibiotiques
- C3G à dose max associée à la rifampicine (10 mg/kg/12 h) ou vanco

Faut-il effectuer une ponction lombaire de contrôle ?

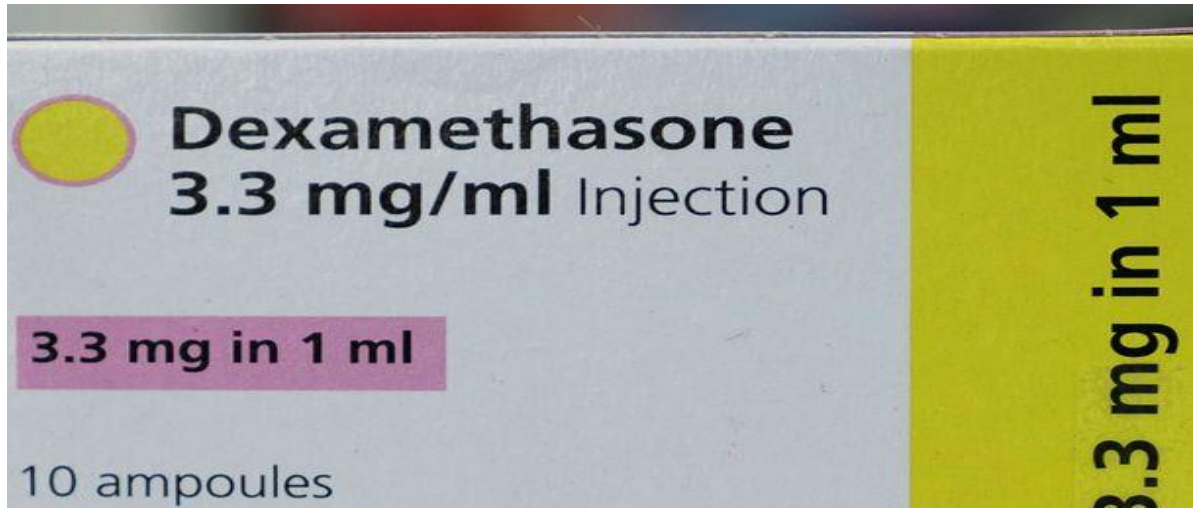
Cytochemical parameters of CSF and CSF/serum ratio on admission and after 2–3 days of treatment

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

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

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

VIALLON Critical Care 2005


Dexamethasone
3.3 mg/ml Injection
3.3 mg in 1 ml
10 ampoules
3.3 mg in 1 ml

Mortalité à la phase aigue : 20 % ⟶ 10%

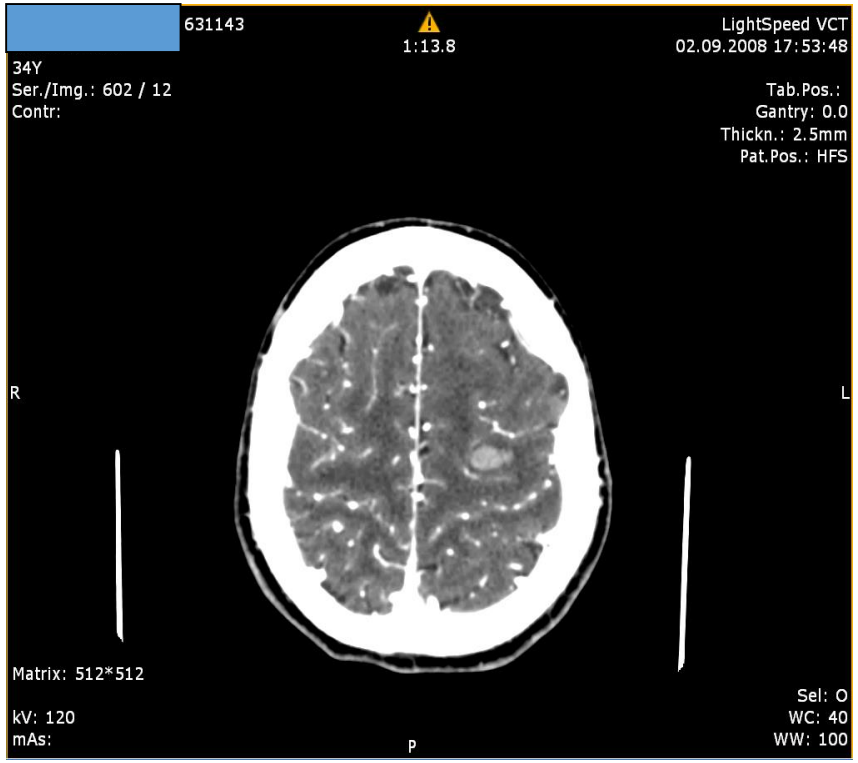
Séquelles : 30 % ⟶ 10% ↘ avec la rapidité de la stérilisation du LCR

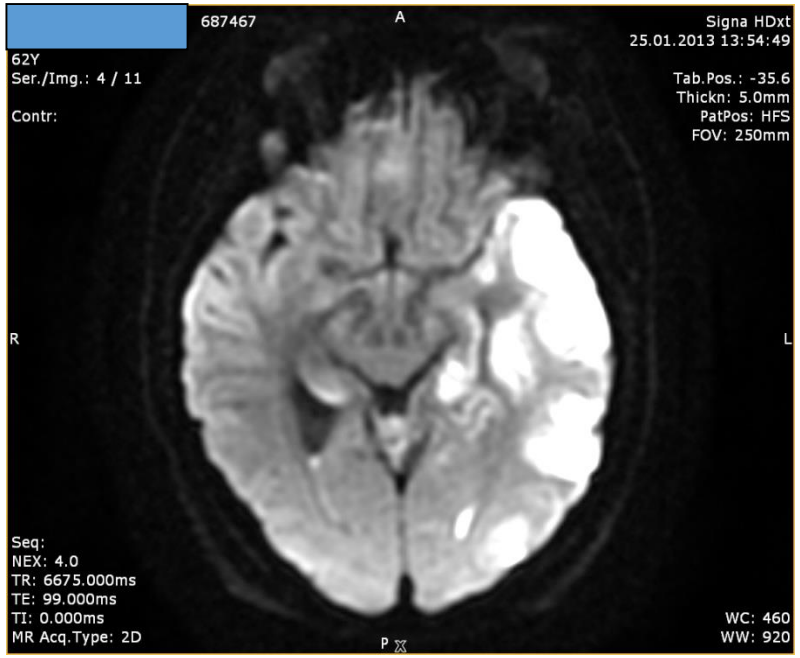
Table 3 Complications in the course of the disease

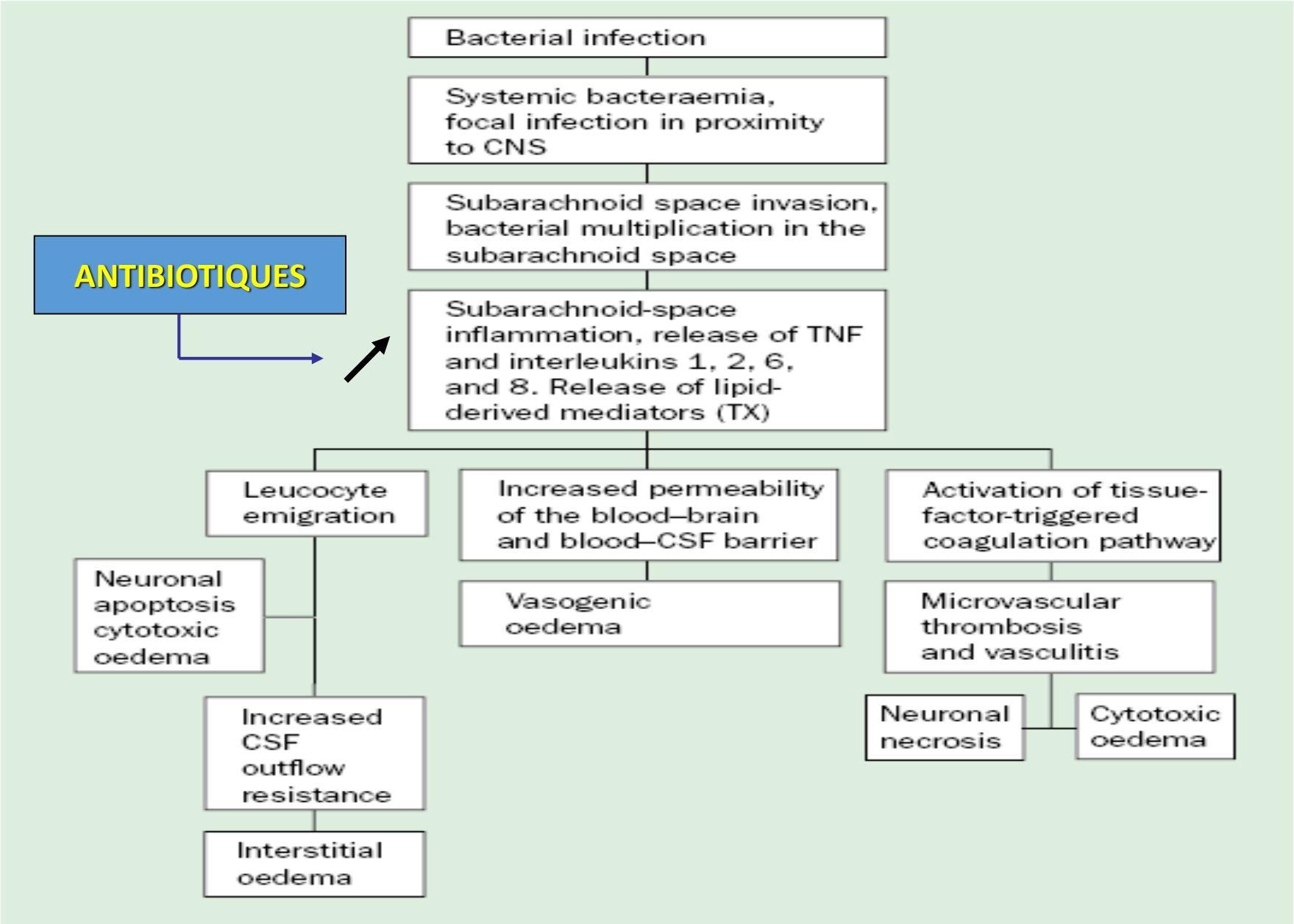
	2003–2015	1984–2002	*P* value
Intracranial complications[a]	52.7 %	74.7 %	0.010
Brain edema	14.5 %	28.7 %	0.066
Epileptic seizures	14.5 %	27.6 %	0.098
Cerebral ischemia	12.7 %	18.4 %	0.485
Hydrocepahlus	10.9 %[b]	16.1 %	0.464
Sinus thrombosis	7.3 %	9.1 %	0.766
Intracranial bleeding	3.6 %	9.1 %	0.316
Cerebral vasculopthy	40 %	not assessed	
Hearing loss	32.7 %	19.5 %	0.23

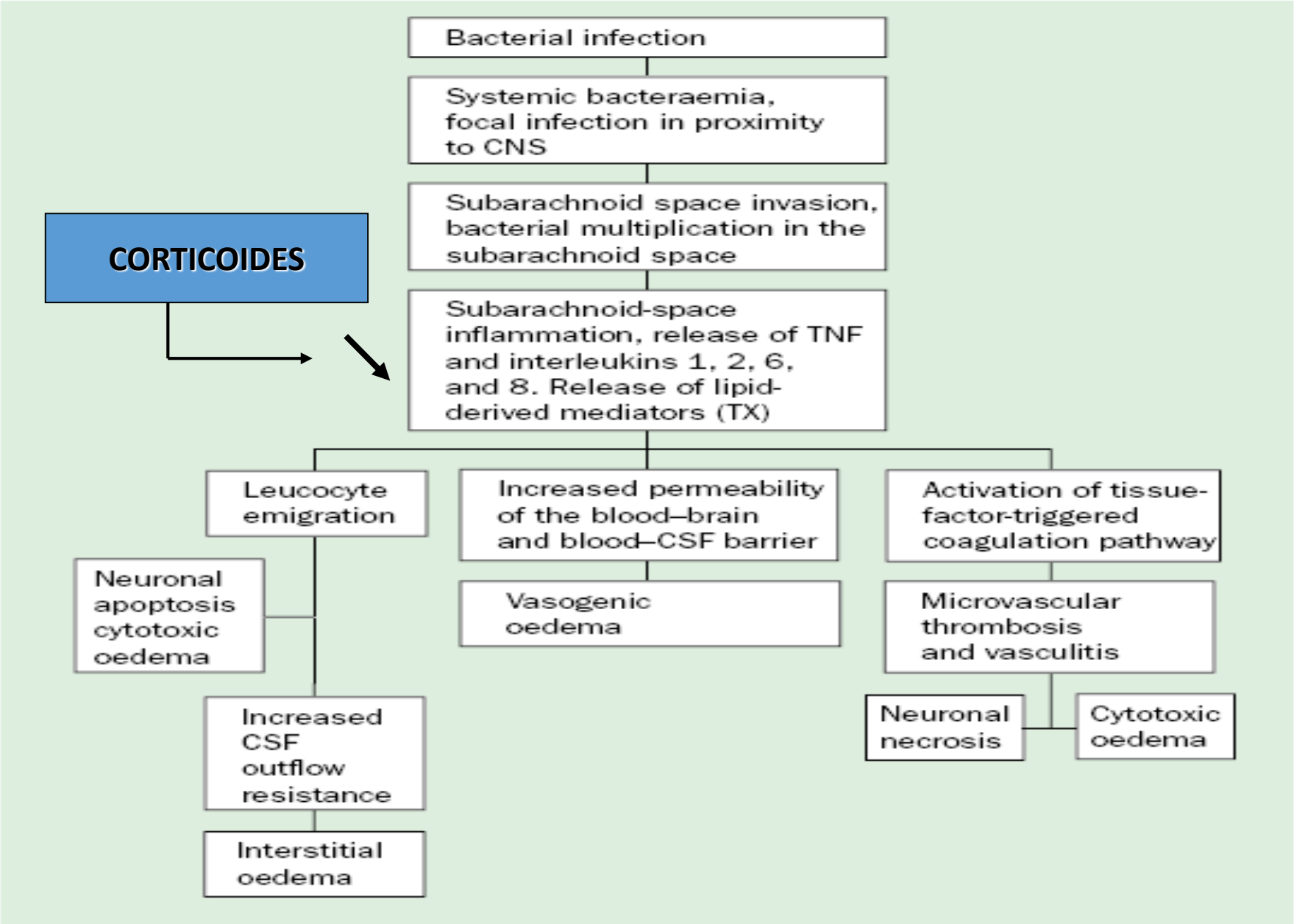
Grete Buchholz[1] Critical care 2016

Barros Migel 631131
30.01.1974 M
34Y
Ser./Img.: 601 / 18
Contr:
1:14.4
LightSpeed VCT
08.09.2008 13:08:35
Tab.Pos.:
Gantry: 0.0
Thickn.: 5.0mm
Pat.Pos.: HFS
R
L
Matrix: 512*512
kV: 120
mAs:
P
Sel: O
WC: 40
WW: 100


631143
1:13.8
LightSpeed VCT
02.09.2008 17:53:48
34Y
Ser./Img.: 602 / 12
Contr:
Tab.Pos.:
Gantry: 0.0
Thickn.: 2.5mm
Pat.Pos.: HFS
R
L
Matrix: 512*512
kV: 120
mAs:
P
Sel: O
WC: 40
WW: 100


687467
A
Signa HDxt
25.01.2013 13:54:49
62Y
Ser./Img.: 4 / 11
Contr:
Tab.Pos.: -35.6
Thickn: 5.0mm
PatPos: HFS
FOV: 250mm
R
L
Seq:
NEX: 4.0
TR: 6675.000ms
TE: 99.000ms
TI: 0.000ms
MR Acq.Type: 2D
P
WC: 460
WW: 920


Bacterial infection
Systemic bacteraemia, focal infection in proximity to CNS
Subarachnoid space invasion, bacterial multiplication in the subarachnoid space
ANTIBIOTIQUES
Subarachnoid-space inflammation, release of TNF and interleukins 1, 2, 6, and 8. Release of lipid-derived mediators (TX)
Leucocyte emigration
Increased permeability of the blood–brain and blood–CSF barrier
Activation of tissue-factor-triggered coagulation pathway
Neuronal apoptosis cytotoxic oedema
Vasogenic oedema
Microvascular thrombosis and vasculitis
Neuronal necrosis
Cytotoxic oedema
Increased CSF outflow resistance
Interstitial oedema


Bacterial infection
Systemic bacteraemia, focal infection in proximity to CNS
Subarachnoid space invasion, bacterial multiplication in the subarachnoid space
CORTICOIDES
Subarachnoid-space inflammation, release of TNF and interleukins 1, 2, 6, and 8. Release of lipid-derived mediators (TX)
Leucocyte emigration
Increased permeability of the blood–brain and blood–CSF barrier
Activation of tissue-factor-triggered coagulation pathway
Neuronal apoptosis cytotoxic oedema
Vasogenic oedema
Microvascular thrombosis and vasculitis
Neuronal necrosis
Cytotoxic oedema
Increased CSF outflow resistance
Interstitial oedema

Thérapeutique adjuvante : les corticoides

→ 301 adultes avec une méningite bactérienne

→ DXM IV 10 mg, 15 à 20 min avant la 1ère administration d'ATB
puis 10 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours

	DXM n= 157	Placebo n=144	p
Évolution défavorable	15%	25%	0.03
décès	7%	15%	0.04

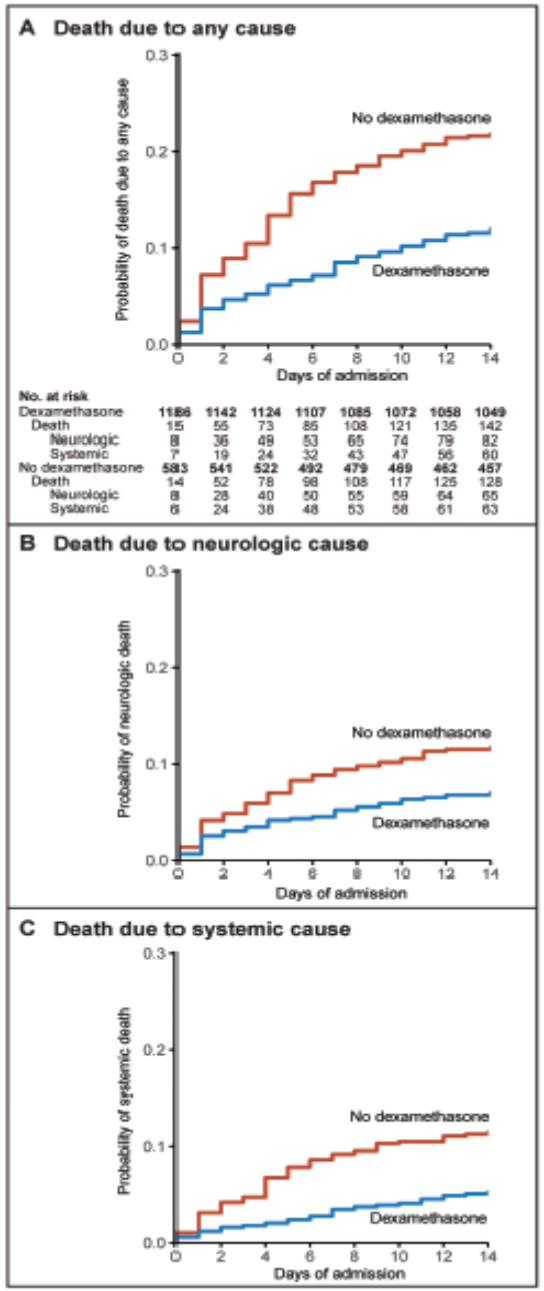
De Gans *NEJM* 2002

Thérapeutique adjuvante : les corticoides

MENINGITES A *S. PNEUMONIAE* n=108

	DXM n=58	Placebo n=50	p
Évolution défavorable	26%	52%	0.006
décès	14%	34%	0.02

De Gans *NEJM* 2002



Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period

CID 2022

Diederik L.H. Koelman,[1] Matthijs C. Brouwer,[1] Liora ter Horst,[1] Merijn W. Bijlsma,[1] Arie van der Ende,[2,3] and Diederik van de Beek[1,a]

Prognostic Factors	Favorable (n = 1044)	Unfavorable (n = 772)	Univariable OR	Multivariable aOR	*P* Value
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Dexamethasone	746/1044 (73)	442/772 (59)	0.54 [0.44–0.66]	0.58 [0.46–0.74]	<0.001

Indication de la corticothérapie

- La dexaméthasone doit être injectée de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique si :
  - examen direct positif évoquant un :
    - pneumocoque quel que soit l'âge
    - méningocoque chez l'adulte
    - *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson
  - examen direct négatif mais aspect trouble du LCS ou autres données permettant de retenir le diagnostic de méningite bactérienne chez l'adulte et chez le nourrisson de 3 à 12 mois
  - Contre-indication à la PL
- La dose initiale chez l'adulte est de 10 mg (chez l'enfant de 0,15 mg/kg) et cette dose est répétée toutes les 6 h pendant 4 j
- En cas d'oubli, la dexaméthasone peut être administrée jusqu'à 12 h après la première dose d'antibiotique
- La dexaméthasone n'est pas recommandée chez l'immunodéprimé et en cas de listériose

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 :

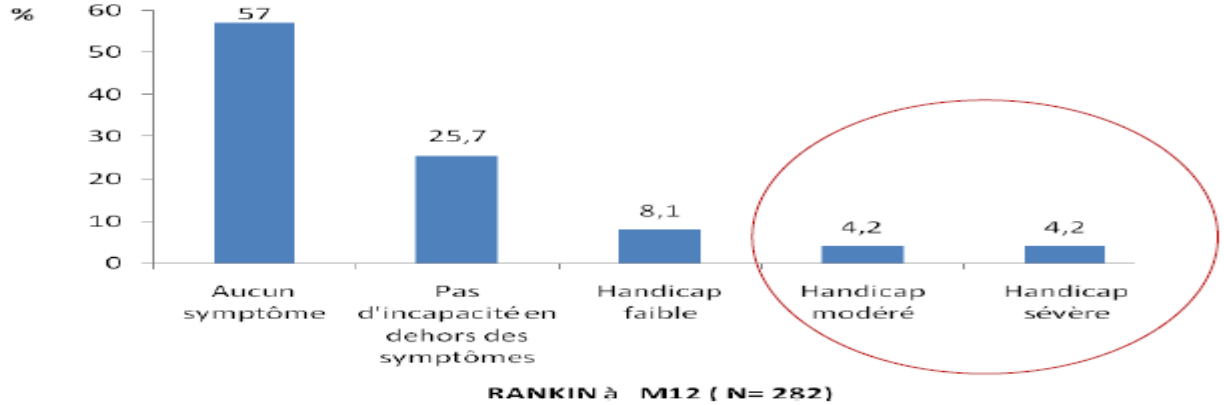
Monsieur le Docteur Hugues GEORGES

	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
dexamethasone	22 (43.1)	31 (50.8)	42 (77.7)	0.0007

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

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

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



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

Quel suivi pour quels patients ?

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

- **Le suivi pendant 12 mois est recommandé pour détecter les complications tardives**
  - Chez l'enfant, tous les 3 mois : surveillance clinique de l'audition et vérification de l'adaptation scolaire.
  - Chez l'adulte : évaluer cliniquement l'audition, les séquelles cognitives et rechercher une dépression. Améliorer le dépistage et la prise en charge des séquelles tardives.

Où hospitaliser ?

- Discussion au cas par cas avec équipe de réanimation, en fonction:
  - Clinique initiale
  - Facteurs mauvais pronostic
  - Comorbidités associées

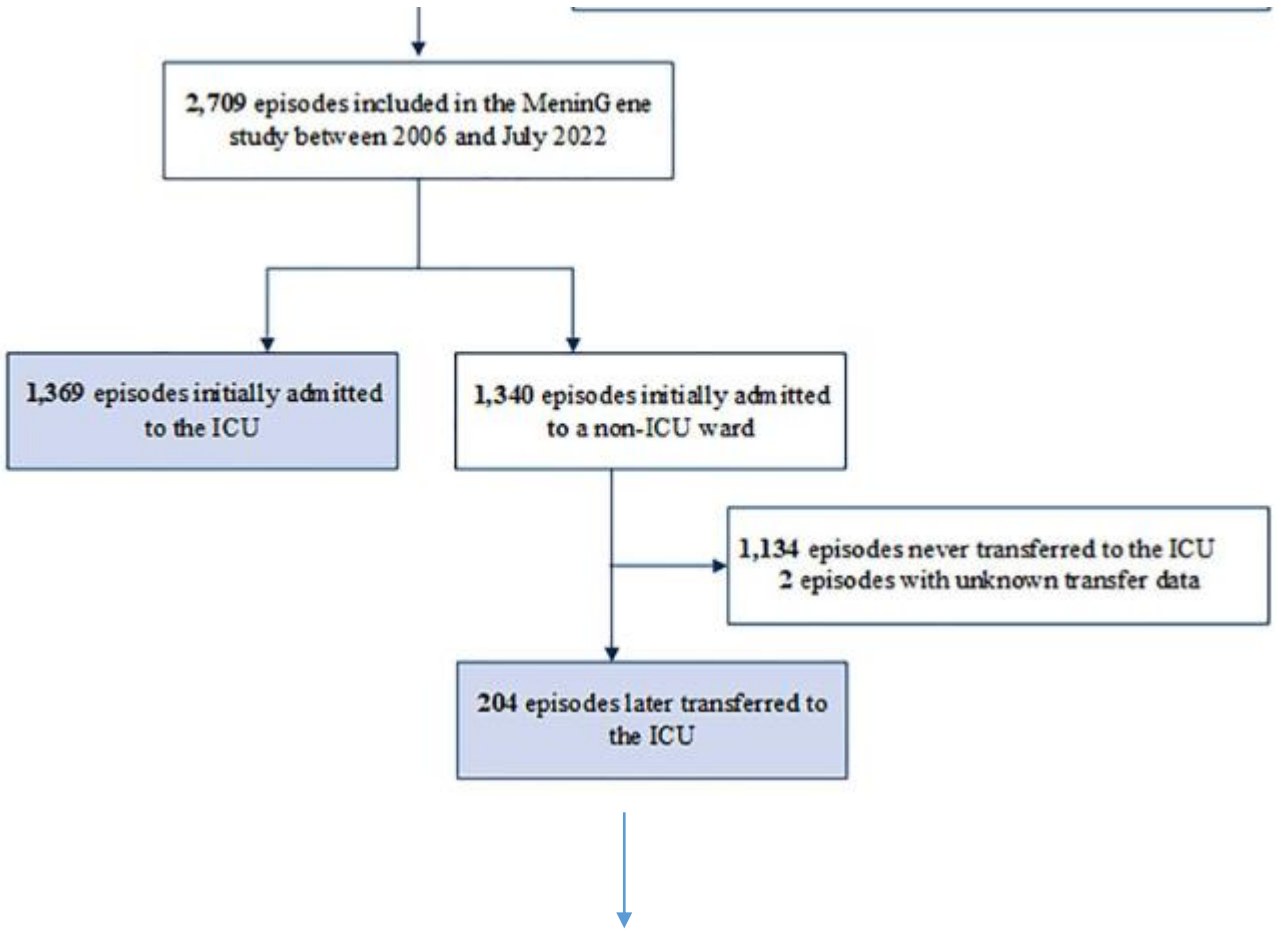
FDR évolution défavorable

Flores-Cordero	N=64	APACHE II	8.74 (1.7-44.77)
Auburtin	N=80	Thrombopénie < 100 pH > 7.47 Ventilation mécanique	32.7 (3.2-332.5) 33.1 (3.4-319.7) 48.8 (2.6-901.5)
Auburtin	N=156	SAPS II (par point) PSDP ATB > 3H Eléments > 1000G/L	1.12 (1.072-1.153) 6.83 (2.94-20.08) 14.12 (3.93–50.9) 0.30 (0.10-0.944)
Garcia-Cabrera	N=163	Alcoolisme chronique Age > 65 ans Ventilation mécanique Mannitol	6.98 3.24 11.0 0.36
Van de Beek	N=1412	Age avancé, otite ou sinusite, GCS bas, tachycardie, Hc+, VS augmentée, thrombopénie, peu d 'éléments dans LCR, CRP élevée DXM effet protecteur	

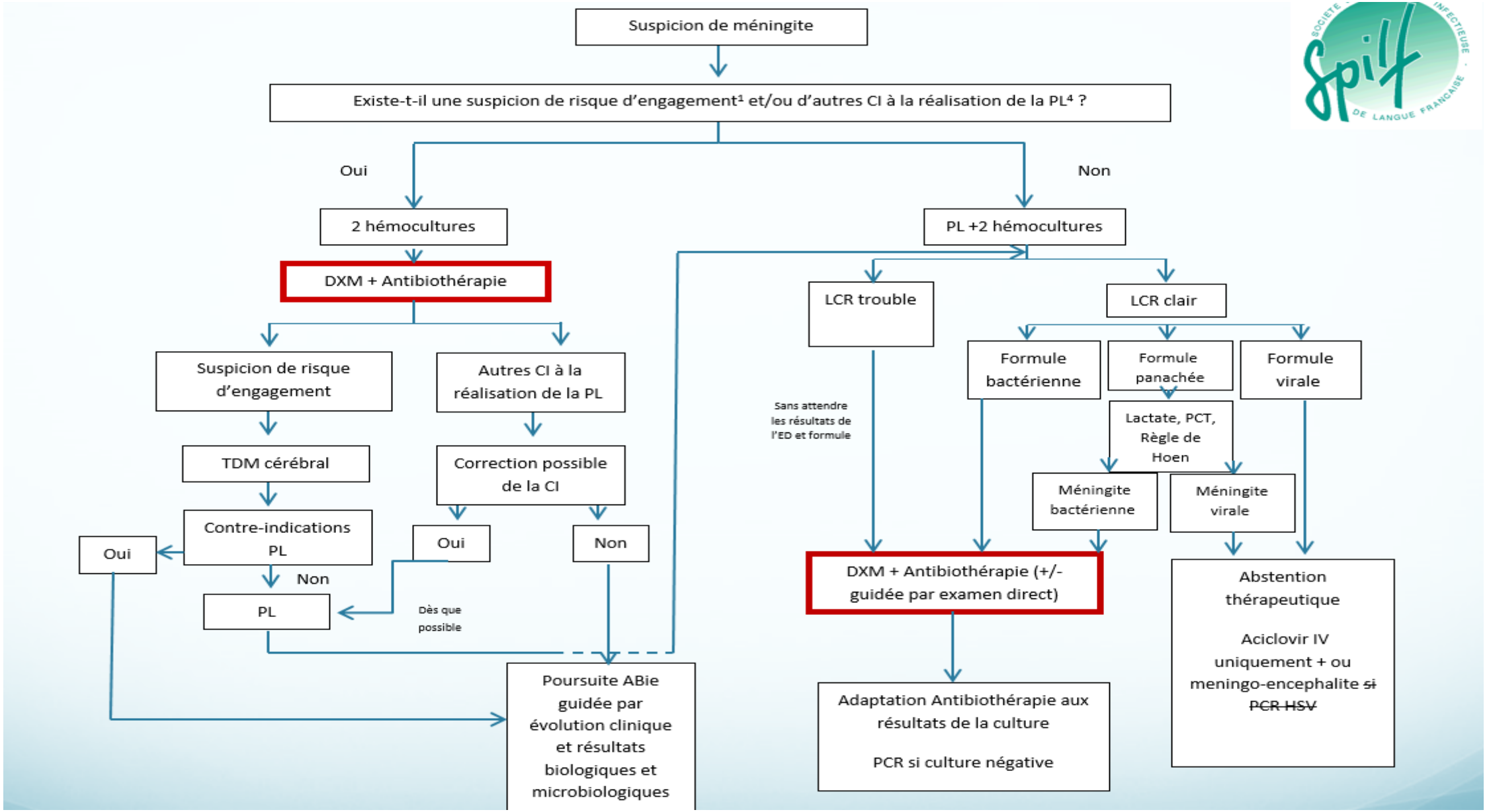
Indications hospitalisation en réa

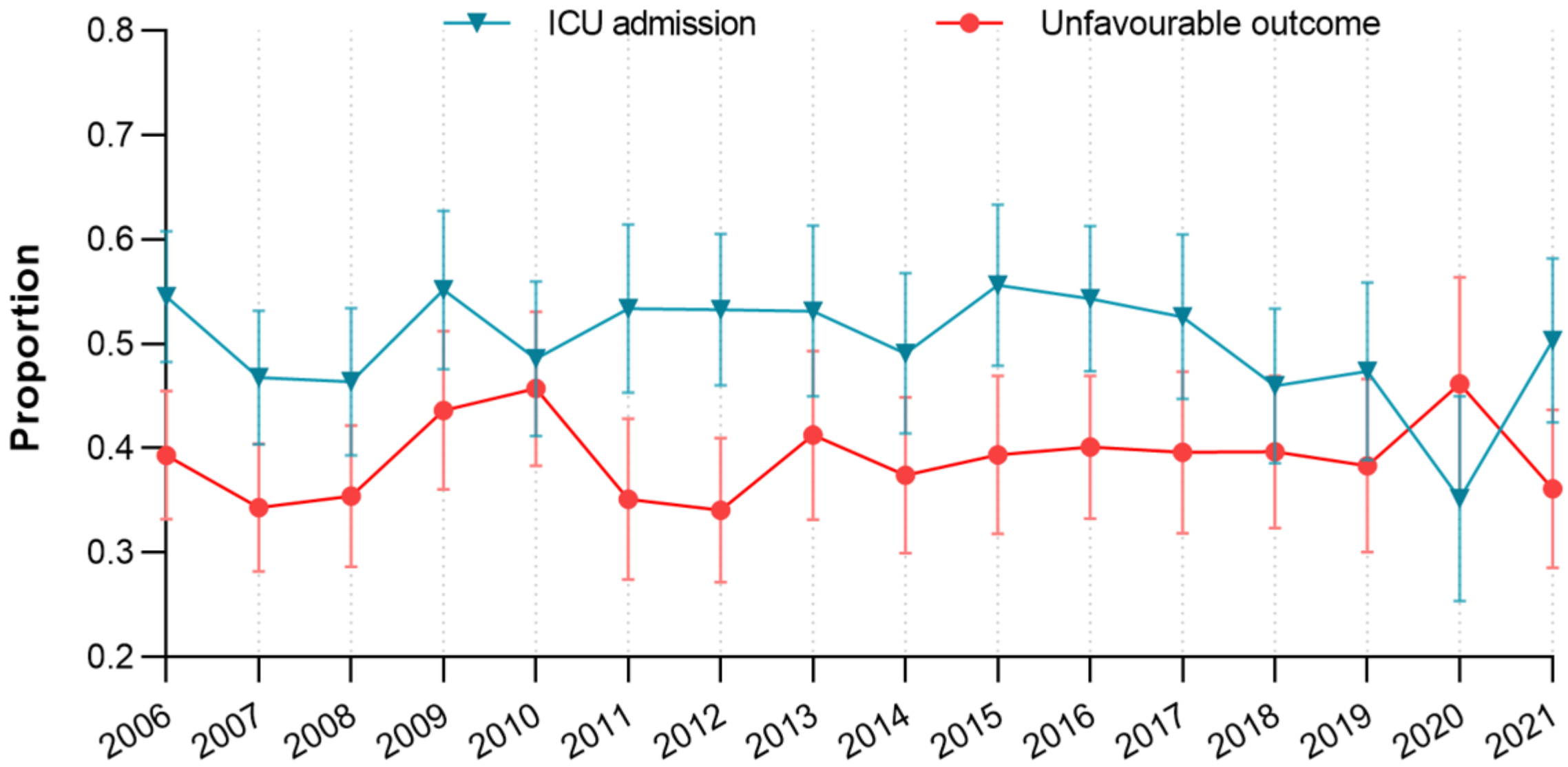
Chekrouni *et al. Annals of Intensive Care* (2023) 13:124
https://doi.org/10.1186/s13613-023-01218-6

- **Unfavourable outcome : 47 %**
- **Mortality : 22%**



- **Unfavourable outcome : 66%**
- **Mortality : 30%**


Suspicion de méningite
Existe-t-il une suspicion de risque d'engagement¹ et/ou d'autres CI à la réalisation de la PL⁴ ?
Oui
Non
2 hémocultures
DXM + Antibiothérapie
Suspicion de risque d'engagement
Autres CI à la réalisation de la PL
TDM cérébral
Correction possible de la CI
Contre-indications PL
Oui
Non
Oui
Non
PL
Dès que possible
Poursuite ABie guidée par évolution clinique et résultats biologiques et microbiologiques
PL +2 hémocultures
LCR trouble
LCR clair
Sans attendre les résultats de l'ED et formule
Formule bactérienne
Formule panachée
Formule virale
Lactate, PCT, Règle de Hoen
Méningite bactérienne
Méningite virale
DXM + Antibiothérapie (+/- guidée par examen direct)
Adaptation Antibiothérapie aux résultats de la culture
PCR si culture négative
Abstention thérapeutique
Aciclovir IV uniquement + ou meningo-encephalite si PCR HSV


ICU admission
Unfavourable outcome
Proportion
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021

Un jeune homme de 32 ans sans antécédents en dehors d'une cholécystectomie

Le 3 Janvier :
- consulte pour vertiges. Le matin tremblements et 40°c
- examen neuro normal. Pas de raideur méningé. Pas de signes cutanés
- CRP à 6 mg/l et GB à 17.000/mm^3…
- retour à domicile

Le 4 Janvier :
- céphalées s'installant progressivement
- en début d'après midi : troubles de la conscience
- Samu arrive sur place vers 15 h. intubation et ventilation mécanique
- 16 h arrivé en réanimation. Injection de cefotaxime 2 gr et de 10 mg de DXM

Résultat :

Absence d'hémorragie intra ou péricérébrale.
Structures médianes en place.
Absence hydrocéphalie.

Ce jour on ne visualise pas de prise de contraste parenchymateuse ou méningée.

Perméabilité du polygone et liberté des sinus veineux.

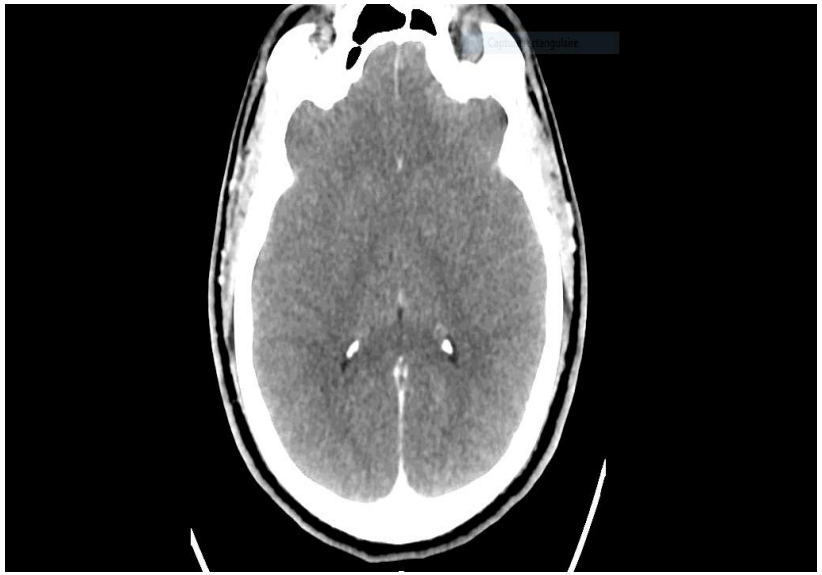
Aspect macroscopique du LCR (*)					eau de riz

Hématies (*)					210
Leucocytes (*)					↑ 12000
Polynucléaires neutrophiles (*)					100
Polynucléaires éosinophiles (*)					0
Polynucléaires basophiles (*)					0
Lymphocytes (*)					0
Monocytes (*)					0
Autres cellules (*)					0
Flore (*)					Nombreux cocci à Gram négatif
Chimie					
Glycorachie (*)					<0.02
Protéines (*)					↑ 3.72

Leucocytes (*)	↑ 23.81
Hématies (*)	4.95
Hémoglobine (*)	↓ 13.3
Hématocrite (*)	↓ 37.1
VGM (*)	↓ 74.9
TCMH (*)	26.9
CCMH (*)	35.8
IDR (*)	13.3
Plaquettes (*)	↓ 130

TP (*)	↓ 54
Protéine C réactive (*)	↑ 247
Acide lactique (*)	↑ 5.00

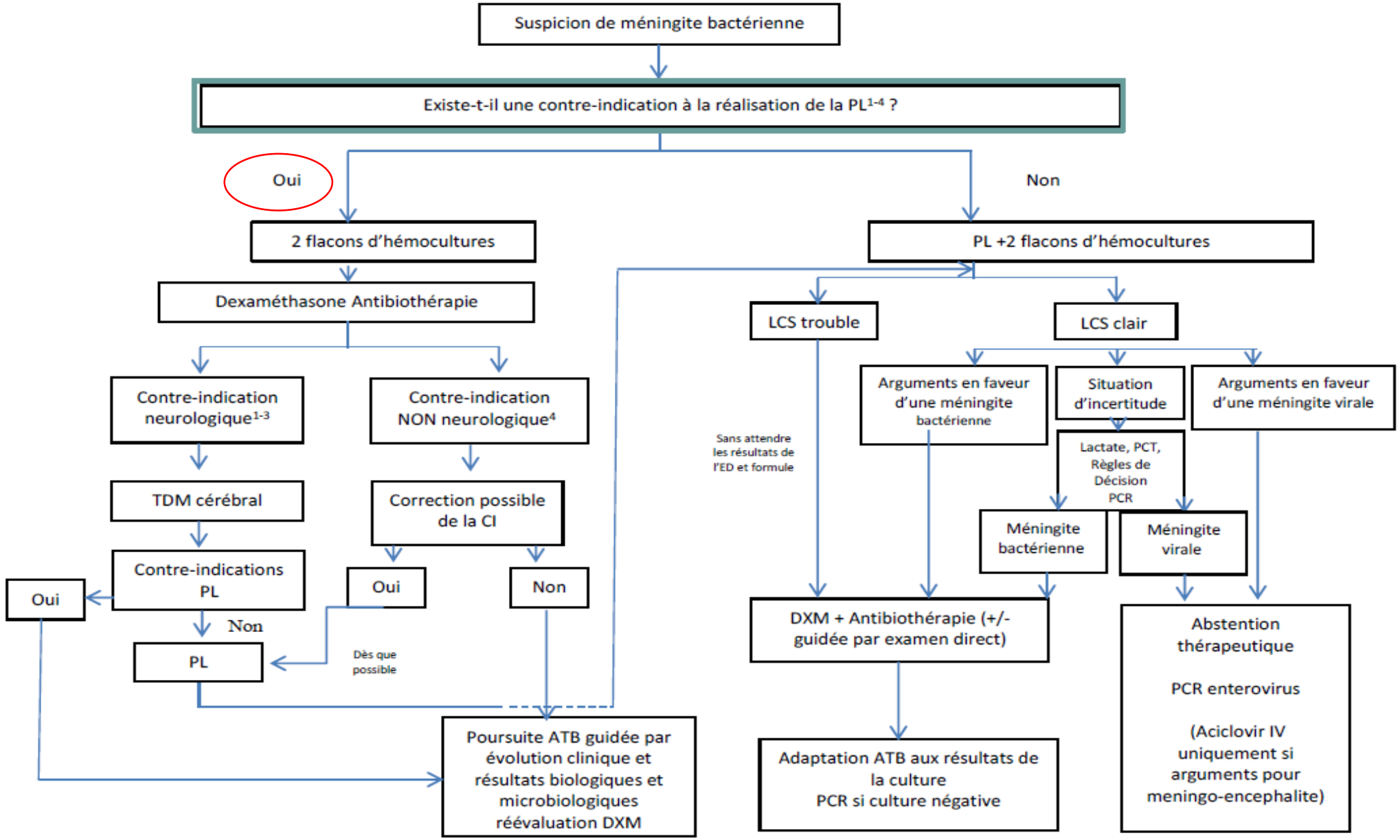
4 h après son arrivée : mydriase bilatérale aréactive

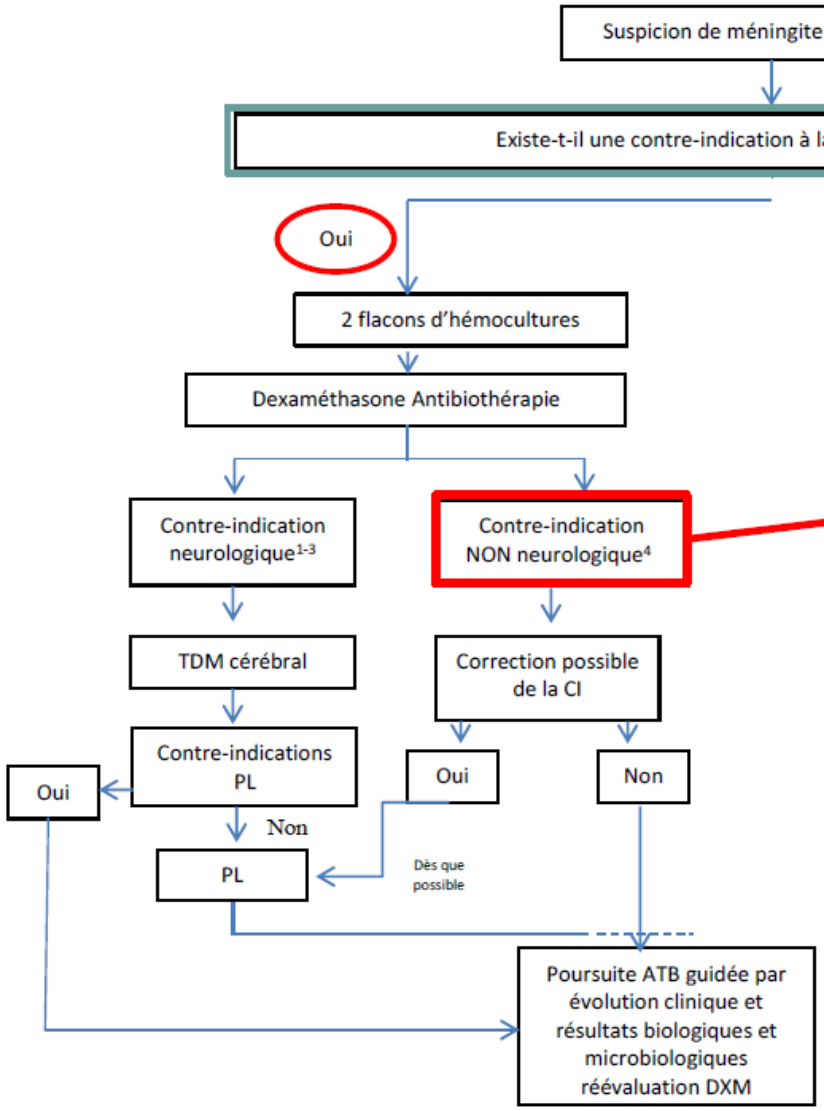


Conclusion :

Apparition d'un œdème cérébral diffus liée à une souffrance cérébrale.

Pas d'opacification des artères intra-crâniennes lors de l'injection au temps artériel.


Suspicion de méningite bactérienne
Existe-t-il une contre-indication à la réalisation de la PL1-4 ?
Oui
Non
2 flacons d'hémocultures
Dexaméthasone Antibiothérapie
Contre-indication neurologique1-3
Contre-indication NON neurologique4
TDM cérébral
Correction possible de la CI
Contre-indications PL
Oui
Oui
Non
Non
PL
Dès que possible
Poursuite ATB guidée par évolution clinique et résultats biologiques et microbiologiques réévaluation DXM
PL +2 flacons d'hémocultures
LCS trouble
LCS clair
Sans attendre les résultats de l'ED et formule
Arguments en faveur d'une méningite bactérienne
Situation d'incertitude
Arguments en faveur d'une méningite virale
Lactate, PCT, Règles de Décision PCR
Méningite bactérienne
Méningite virale
DXM + Antibiothérapie (+/- guidée par examen direct)
Adaptation ATB aux résultats de la culture
PCR si culture négative
Abstention thérapeutique
PCR enterovirus
(Aciclovir IV uniquement si arguments pour meningo-encephalite)

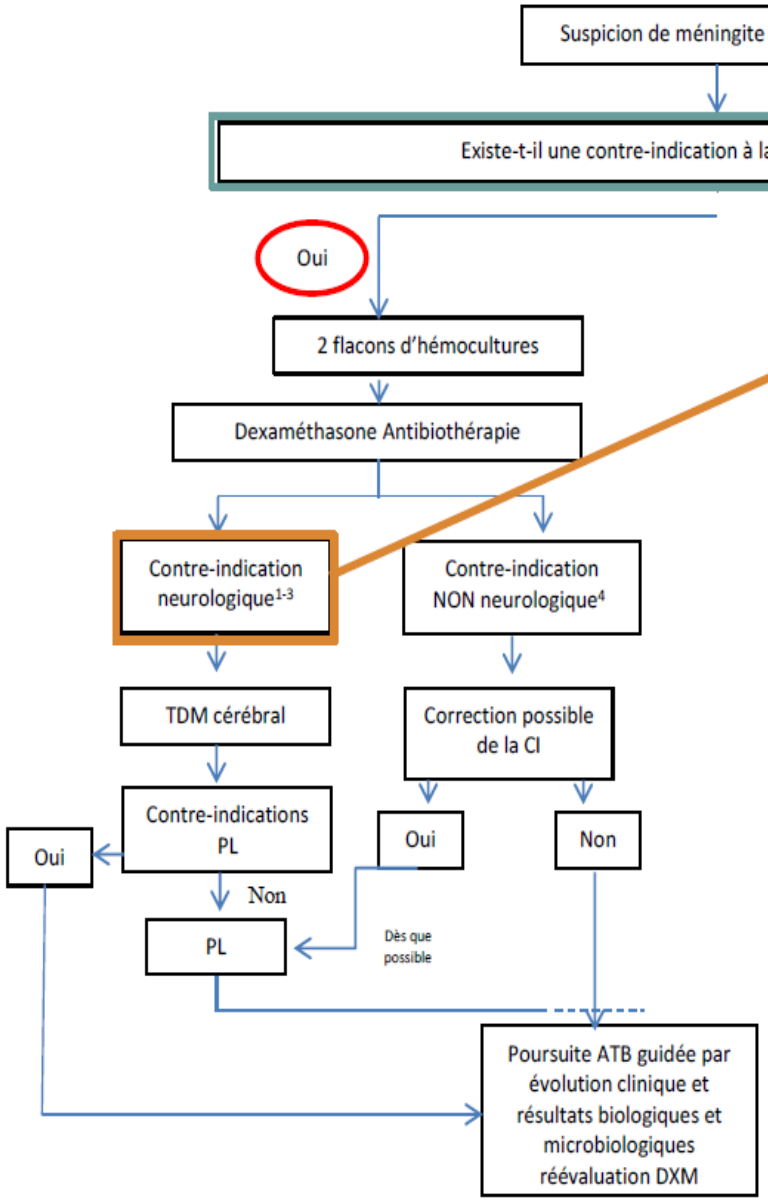


Contre-indications de nature NON neurologique

La PL est contre indiquée

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

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



Contre-indications de nature NEUROLOGIQUE

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

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

- Signes de localisation
  - Déficit moteur :
    - paralysie faciale centrale
    - paralysie oculomotrice
    - déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur
  - Déficit sensitif d'un hémicorps
  - Hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)
  - Syndrome cérébelleux.
  - Aphasie
- Crises épileptiques focales ET récentes

2. Présence de signes d'engagement cérébral

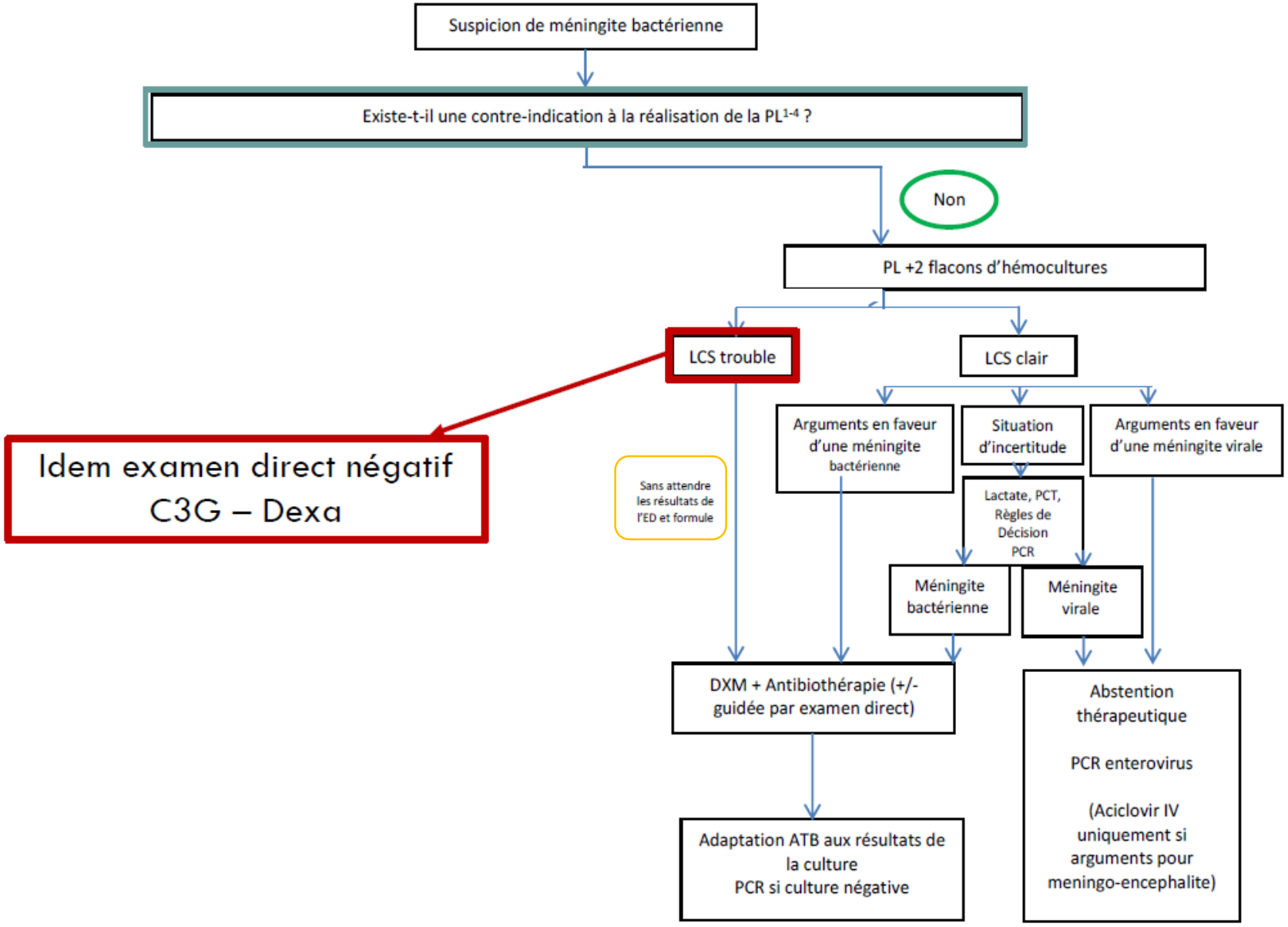
Troubles de la vigilance

ET

un ou plus des éléments suivants :

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

3. Crises convulsives (épileptiques motrices généralisées) persistantes empêchant la réalisation de la PL


Suspicion de méningite bactérienne
Existe-t-il une contre-indication à la réalisation de la PL[1-4] ?
Non
PL +2 flacons d'hémocultures
LCS trouble
LCS clair
Idem examen direct négatif
C3G – Dexa
Sans attendre les résultats de l'ED et formule
Arguments en faveur d'une méningite bactérienne
Situation d'incertitude
Arguments en faveur d'une méningite virale
Lactate, PCT, Règles de Décision PCR
Méningite bactérienne
Méningite virale
DXM + Antibiothérapie (+/- guidée par examen direct)
Abstention thérapeutique
PCR enterovirus
(Aciclovir IV uniquement si arguments pour meningo-encephalite)
Adaptation ATB aux résultats de la culture
PCR si culture négative

En cas de méningite bactérienne

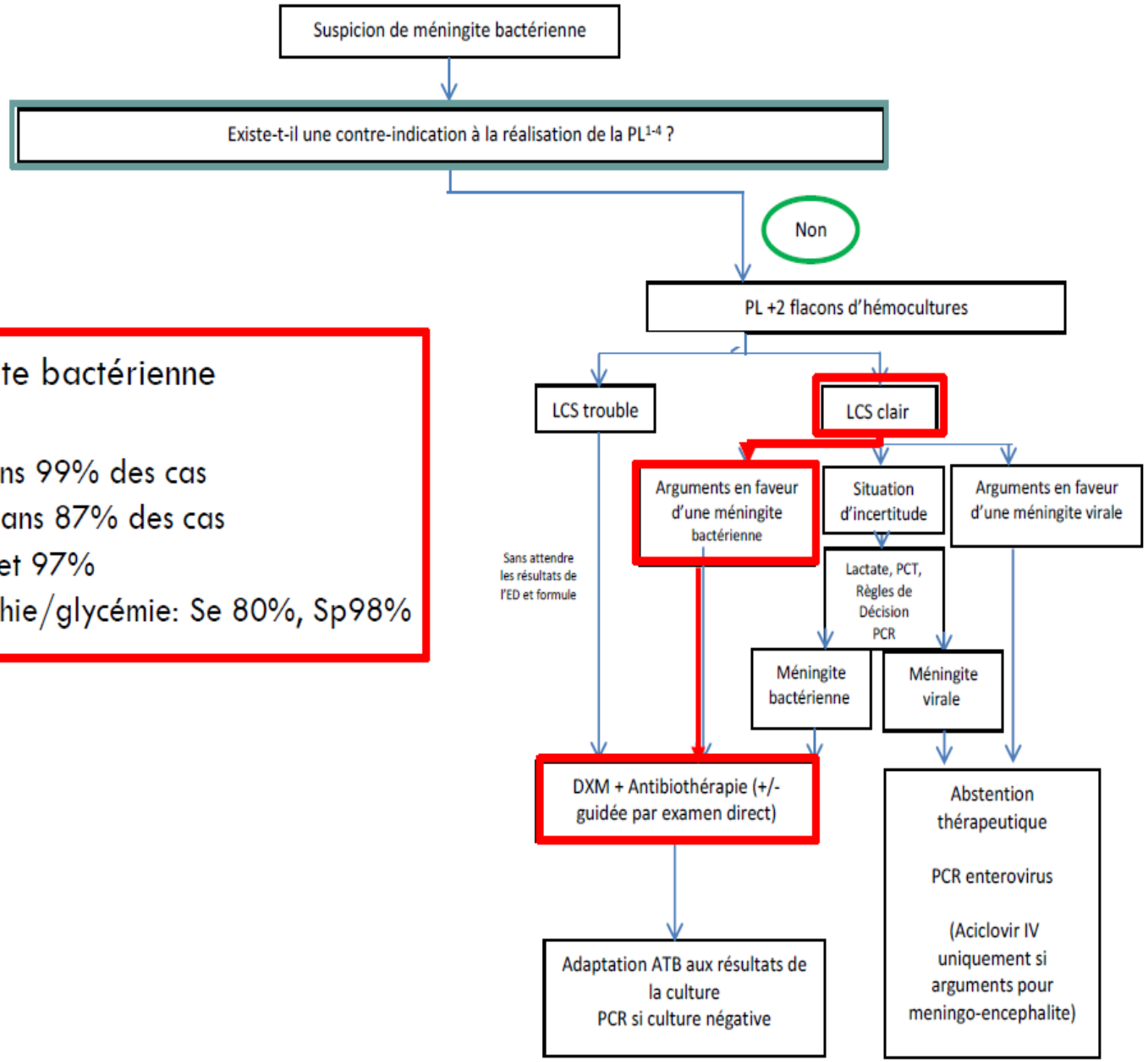
LCS:

> 100 GB/mm3 dans 99% des cas

> 1000 GB/mm3 dans 87% des cas

Gram: Se entre 60 et 97%

< 40% de glycorachie/glycémie: Se 80%, Sp98%

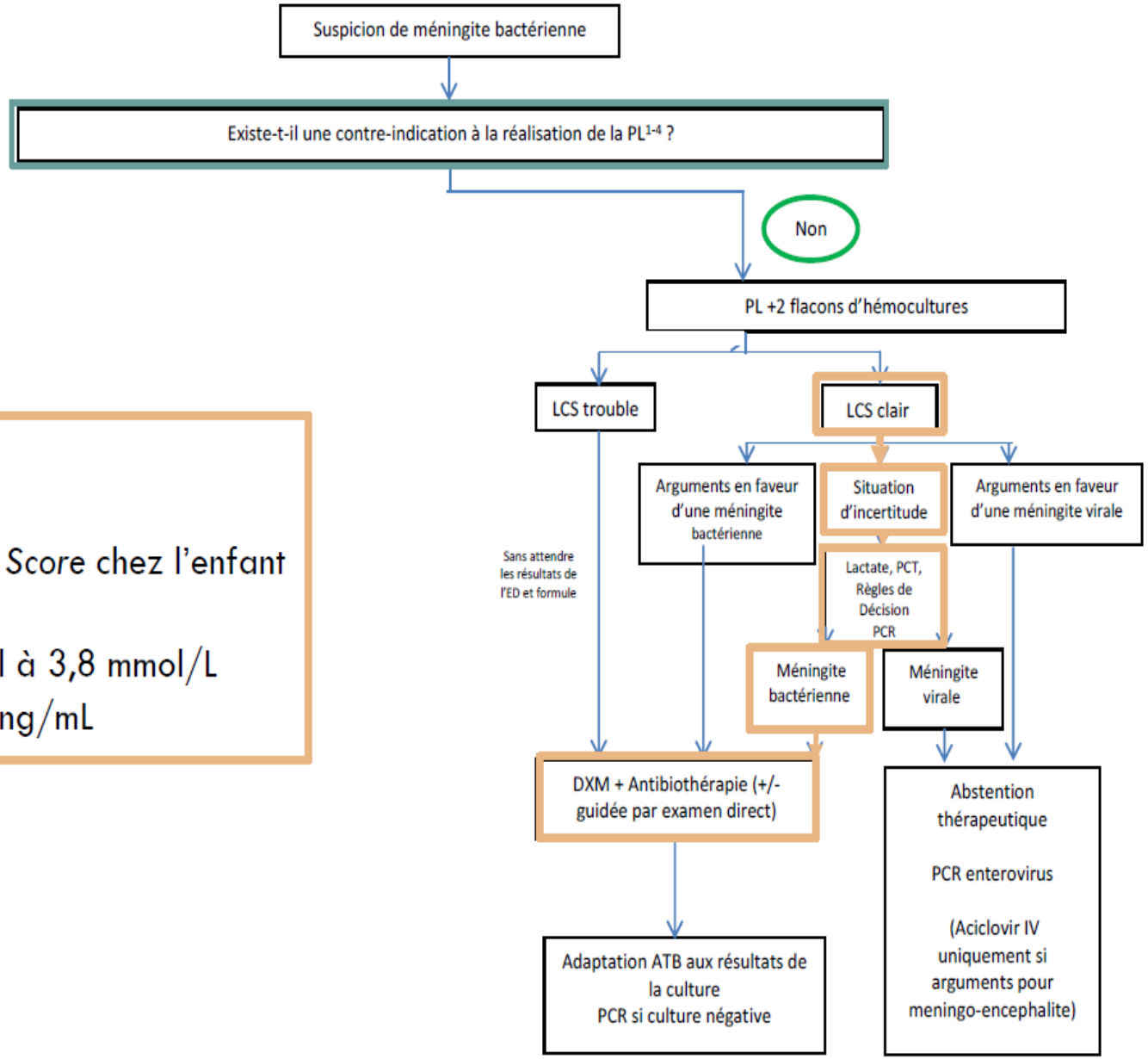


Scores

- Hoen
- *Bacterial Meningitis Score* chez l'enfant

Lactates LCS avec seuil à 3,8 mmol/L

PCT avec seuil à 0,25 ng/mL



symptomatologie

Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study

Merijn W Bijlsma, Matthijs C Brouwer*, E Soemirien Kasanmoentalib*, Anne T Kloek*, Marjolein J Lucas*, Michael W Tanck*, Arie van der Ende*, Diederik van de Beek

Symptoms and signs on presentation	
Headache	1015/1223 (83%)
Nausea	713/1159 (62%)
Neck stiffness	977/1322 (74%)
Rash	116/1412 (8%)
Heart rate (beats per min)*	100 (84–112)
Systolic blood pressure (mm Hg)†	142 (125–163)
Diastolic blood pressure (mm Hg)†	80 (69–90)
Body temperature (°C)	38·9 (37·9–39·6)
≥38°C	1033/1391 (74%)
Score on Glasgow Coma Scale	11 (9–14)
<14 (altered mental status)	996/1403 (71%)
<8 (coma)	185/1403 (13%)
Triad fever, neck stiffness, or altered mental status	563/1389 (41%)
Cranial nerve palsy	109/1245 (9%)
Aphasia, hemiparesis, or monoparesis	268/1221 (22%)

Table 1
Characteristics of the study population, COMBAT study ($n = 533$)

	n/N (%) or median (IQR)
Body temperature (°C), median (IQR)	38.5 (37.7–39.3)
Seizures before hospitalization	37/518 (7.1)
Altered mental status	373/523 (71.3)
Headache	361/511 (70.6)
Neck stiffness	325/515 (63.1)
Nausea	263/515 (51.1)
Distant foci of infection	205/533 (38.5)
Localized neurological signs	183/533 (34.3)

Triade méningée : 49 %

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE 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