

MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

Dr. H. GEORGES

SERVICE DE REANIMATION. CH TOURCOING

- Epidémiologie
- Prise en charge diagnostique
- Modalités thérapeutiques
 - antibiothérapie
 - corticothérapie
- Pronostic
- Suivi



1. Recommandations de la SPILF

2. Etude COMBAT

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. Varon³, C. Biron⁴, M.-C. Ploy⁵, B. Mourvillier⁶, M.-K. Taha⁷, M. Revest⁸, C. Poyart⁹, G. Martin-Blondel^{10,11}, M. Lecuit^{12,13}, E. Cua¹⁴, B. Pasquet¹⁵, M. Preau¹⁶, B. Hoen^{17,†}, X. Duval^{1,2,18,†}, the COMBAT study group[†]

Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1192–1200

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

3.

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



Les méningites purulentes communautaires

9^e CONFÉRENCE DE CONSENSUS
EN THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

Texte court
mercredi 7 février 1996 - Saint-Etienne



17^e 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



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



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. Varon³, C. Biron⁴, M.-C. Ploy⁵, B. Mourvillier⁶, M.-K. Taha⁷, M. Revest⁸, C. Poyart⁹, G. Martin-Blondel^{10,11}, M. Lecuit^{12,13}, E. Cua¹⁴, B. Pasquet¹⁵, M. Preau¹⁶, B. Hoen^{17,†}, X. Duval^{1,2,18,†}, the COMBAT study group[‡]

Réalisée entre 2013 et 2015

69 centres participants

58 ans de moyenne d'âge

Patients suivis sur 12 mois

533 patients

80% en réanimation

25% avec un glasgow < 8

40% de ventilés

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

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

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

Causative microorganisms

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	280/520 (53.8)
<i>Neisseria meningitidis</i>	111/520 (21.3)
Other streptococci	37/520 (7.1)
<i>Listeria monocytogenes</i>	32/520 (6.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	25/520 (4.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11/520 (2.1)
<i>Escherichia coli</i>	7/520 (1.3)

Etude combat

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis*</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
2009	0,1	0,8	1,3	0,3	0,2
2020	0,1	0,2	0,7	0,2	0,1
2023	0,2	0,4	1,1	0,2	0,2

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

Nombre de cas

2023	157	262	737	154	126
------	-----	-----	-----	-----	-----

2023

<i>Nombre de cas estimés</i>	25-44 ans	45-64 ans	> 64 ans
	N=167 %	N=341 %	N=450 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	6	12
<i>Neisseria meningitidis</i>	21	11	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	57	69	59
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	4	7
<i>Listeria monocytogenes</i>	4	10	15

Evolution du taux d'incidence des méningites à pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (pénicilline, amoxicilline, céfotaxime), France 2001-2021.

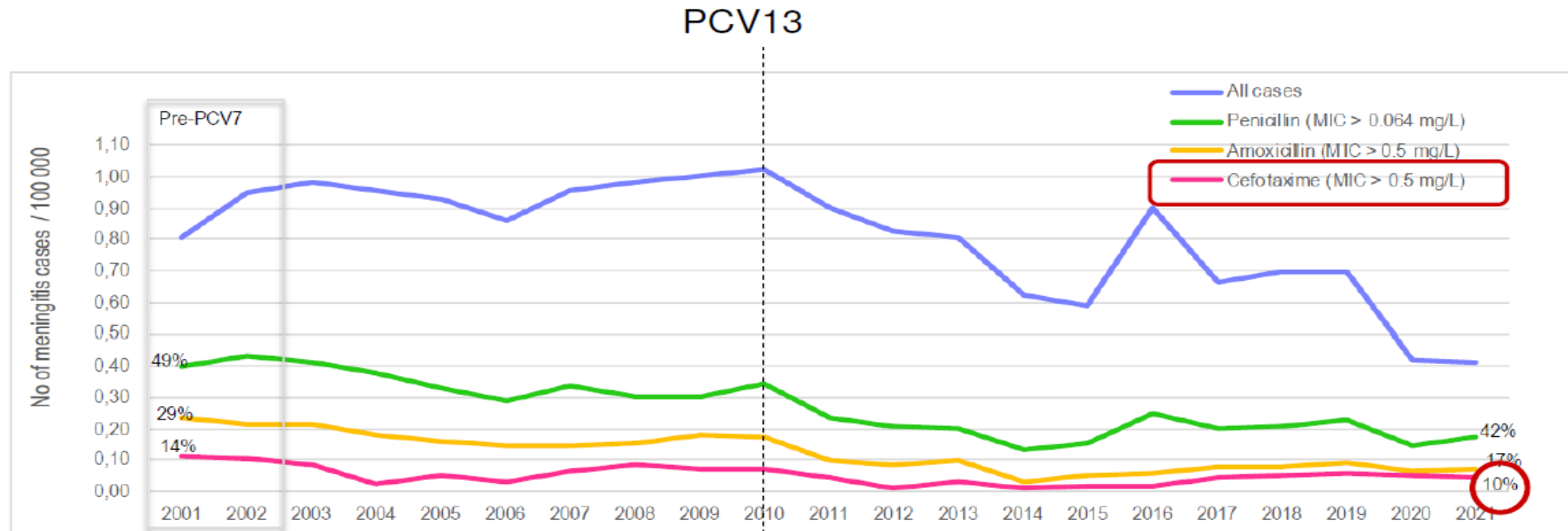
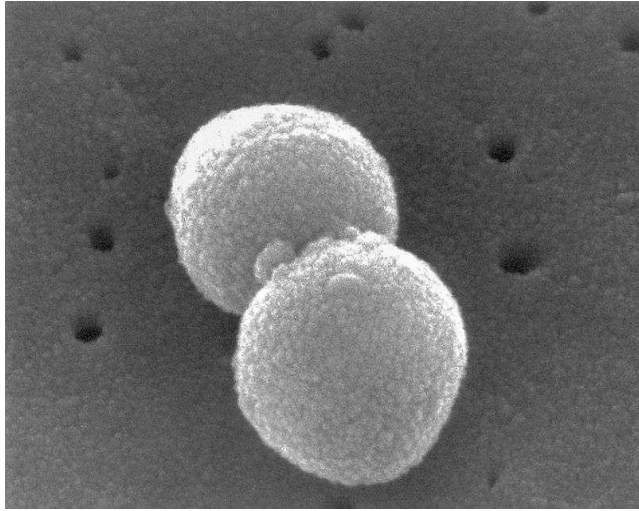


Figure 35 - Evolution de l'incidence des pneumocoques de **sensibilité diminuée aux bêta-lactamines** isolés de méningites, 2001-2021. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent.



pneumocoque

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

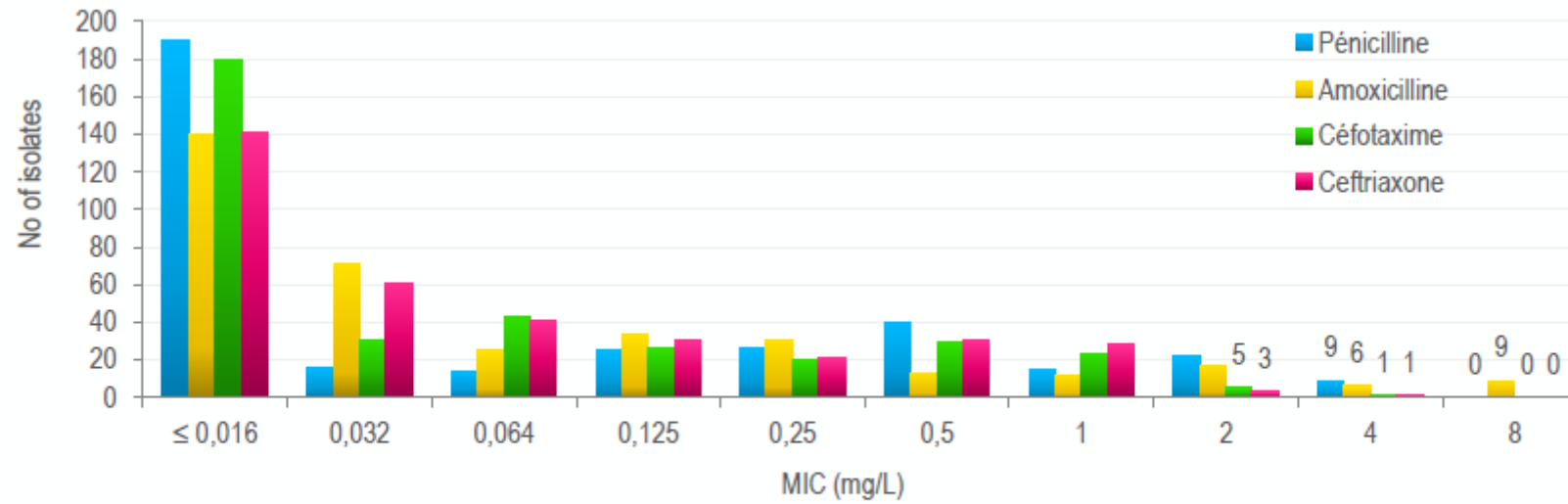


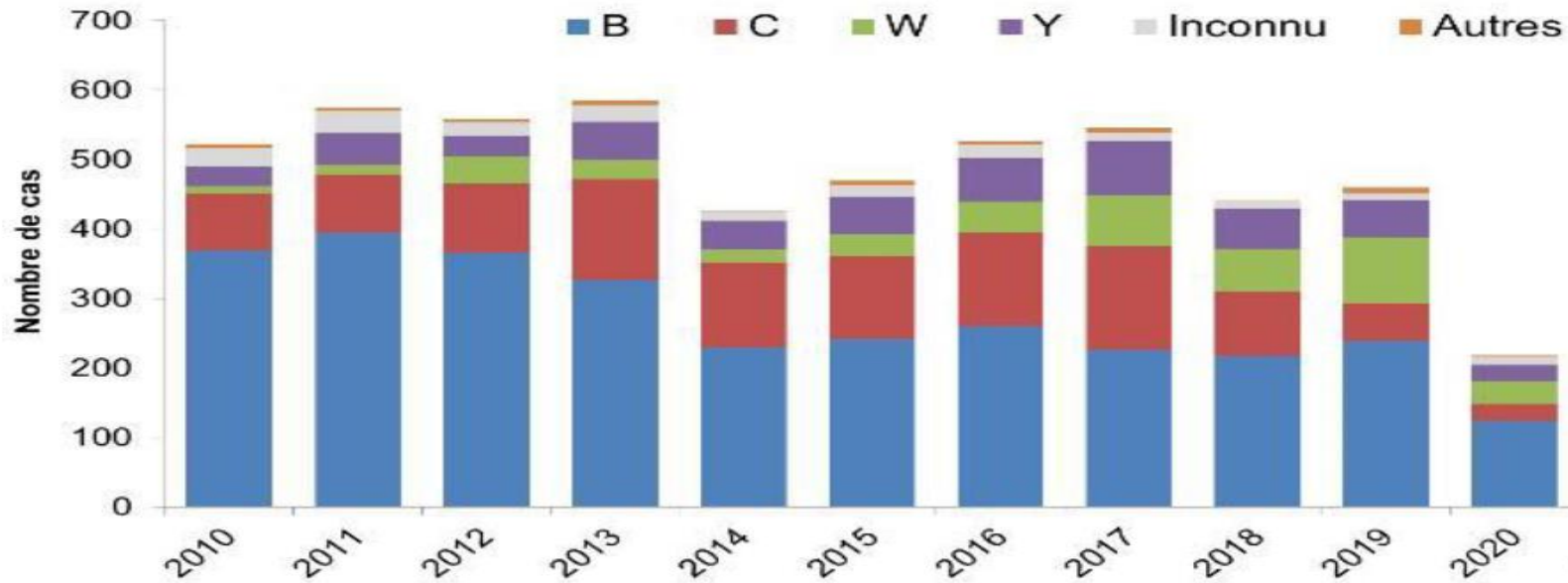
Figure 27 – Distribution des souches isolées de méningites (n=357) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone.



méningocoque

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, épiglottite
 - 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

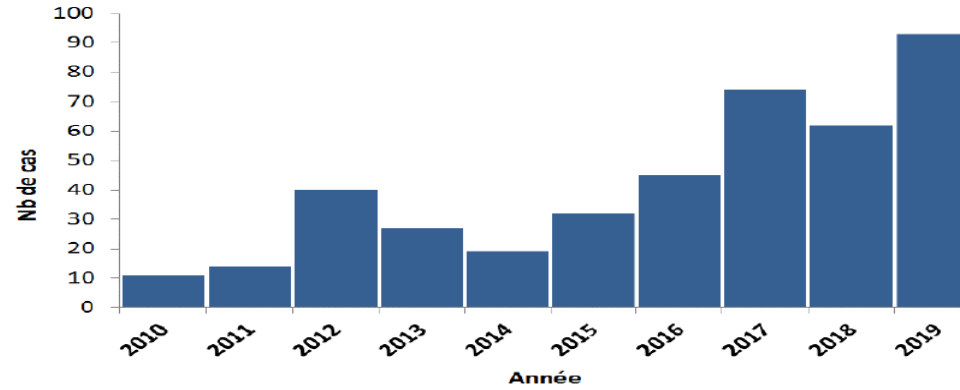
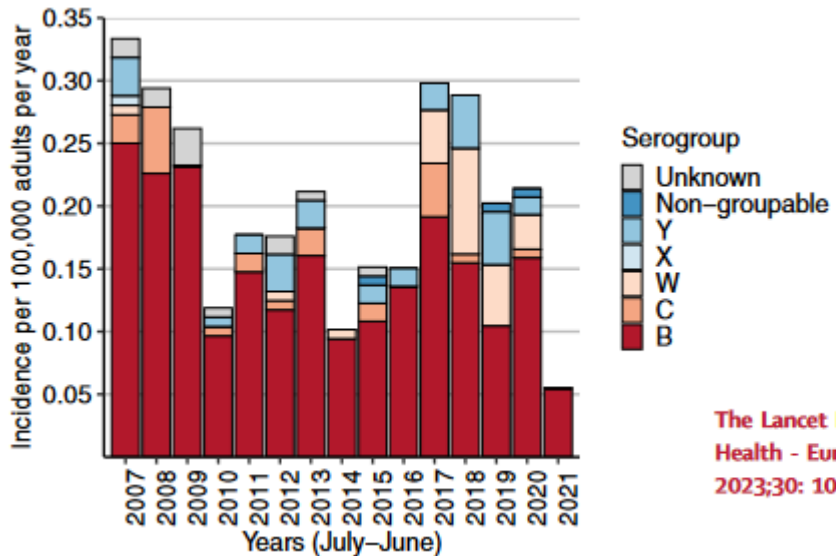


Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par an, 2010-2019, France entière



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
- \approx 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%)

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 nosocomial meningitis (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 μ L	3.70 (1.82-7.49)	0.0003
Neutrophils (cells per μ L)	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

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE

Urgence de l'antibiothérapie

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)

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%

PL avant scanner ???



Faut-il faire un scanner cérébral avant la ponction lombaire ?

301 patients suspects de méningite

Scanner cérébral chez 235 patients (78%)

Début antibiothérapie 5.3 h groupe scanner vs 3 h sans scanner

Scanner anormal chez 52 patients

Clinique et scanner bien corrélés (VPN du scanner de 97%)

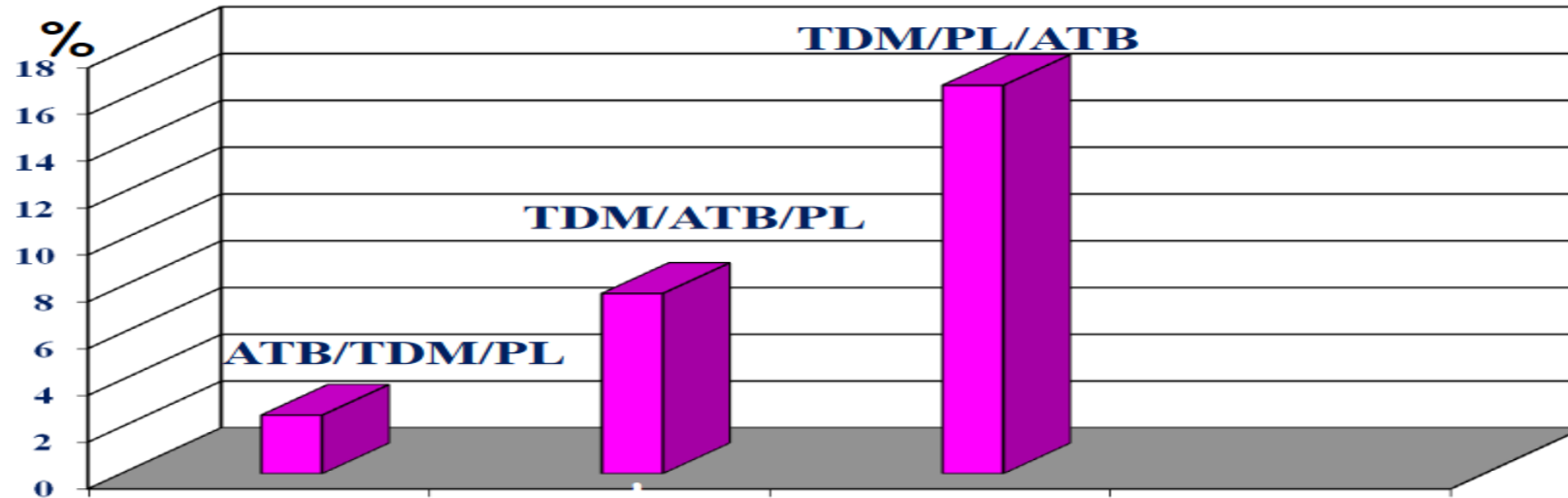
Chez 11 patients : anomalies avec effet de masse

7 ont eu une PL sans engagement secondaire...

4 n'ont pas eu de PL et deux ont engagé...

- délai PL → délai antibiothérapie
- séquence PL- scanner- antibiothérapie
- instauration d'une antibiothérapie *attente*

Mortalité et délai prise en charge



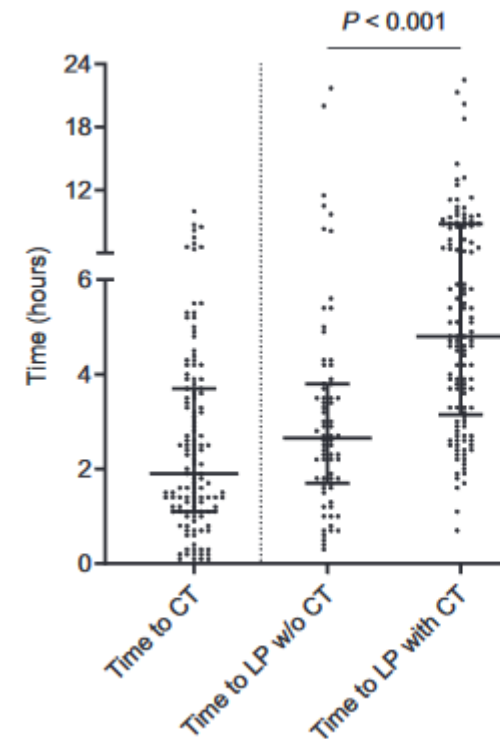
Cranial Imaging and Lumbar Puncture in Patients With Suspected Central Nervous System Infection

Joost M. Costerus,¹ Cynthia M. C. Lemmens,² Diederik van de Beek,² and Matthijs C. Brouwer²

¹Amphia Ziekenhuis, Department of Neurology, Breda, and ²Amsterdam 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%)



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 Sjölin³

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

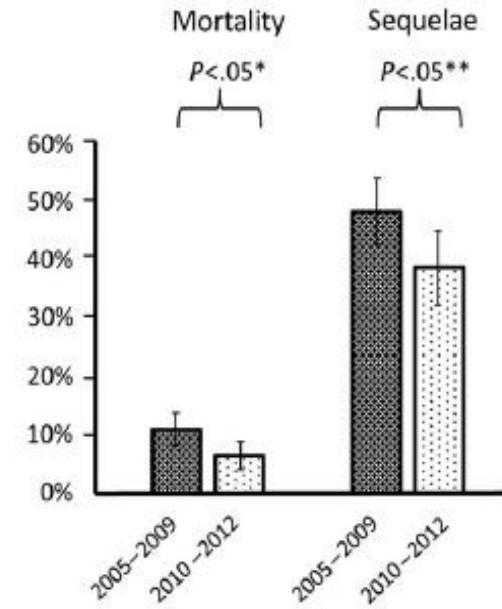
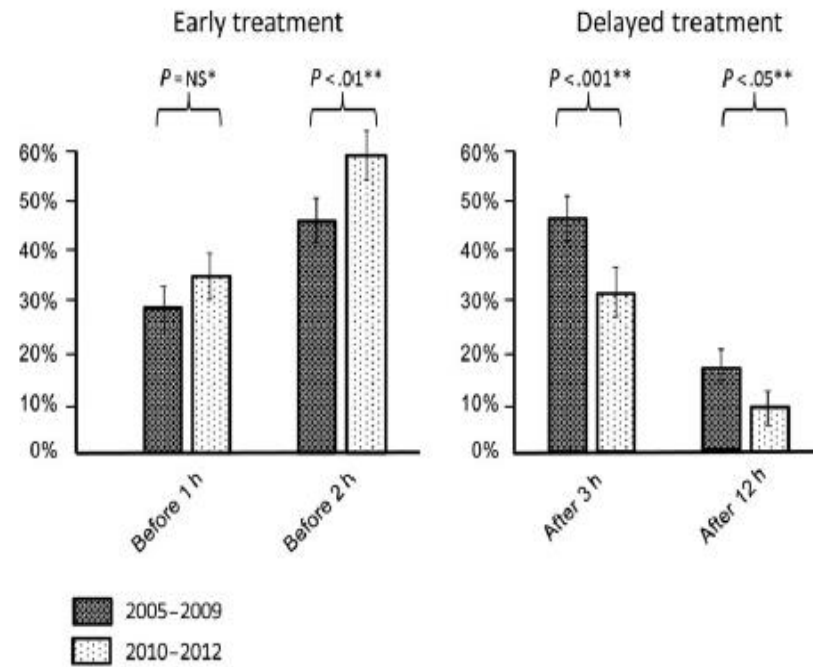
Based on available data, the Swedish national guidelines for ABM in adults were revised in 2009.

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



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

Table 2. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month mortality

156 adultes avec méningite à pneumocoque en réanimation

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a	1.12	1.072–1.153	.002
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.83	2.94–20.8	<10 ⁻⁴
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	14.12	3.93–50.9	<10 ⁻⁴
CSF leukocyte count >10 ⁹ /μL	0.30	0.10–0.944	.04

Table 4. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month adverse events

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a	1.06	1.04–1.09	<10 ⁻⁴
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.58	1.13–5.9	.02
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	2.84	1.10–5.6	.03
CSF leukocyte count >10 ³ /μL	0.37	0.16–0.83	.02

Dans le sous-groupe de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, la co-administration de vancomycine n'était pas associée à une amélioration du pronostic en réanimation ni à M3

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



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



➤ 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

- 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

Antibiothérapie avant la PL ?

Retard à la PL = initiation antibiothérapie probabiliste

- **Antibiothérapie débutée avant la PL dans 3 situations :**
 - *Purpura fulminans*
 - Prise en charge hospitalière ne pouvant être réalisée dans les 90 min
 - CI à la réalisation (immédiate) de la PL

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

Contre-indications de nature NON neurologique

Contre-indications de nature Neurologique
(=Suspicion clinique de processus intra crânien à l'examen neurologique)



Conduite à tenir

Au moins une paire d'hémocultures, corticoïdes et antibiothérapie

Correction des anomalies

TDM cérébral en urgence

PL si correction effectuée

PL si résultats du TDM ne contre indiquant pas la PL

LCR trouble à l'examen direct

- = Hémoculture
- + Corticoïdes
- + AB

SANS attendre le résultat de la PL

Antibiothérapie : particularités du site méningé

→ Immunologiques

Inoculum généralement élevé

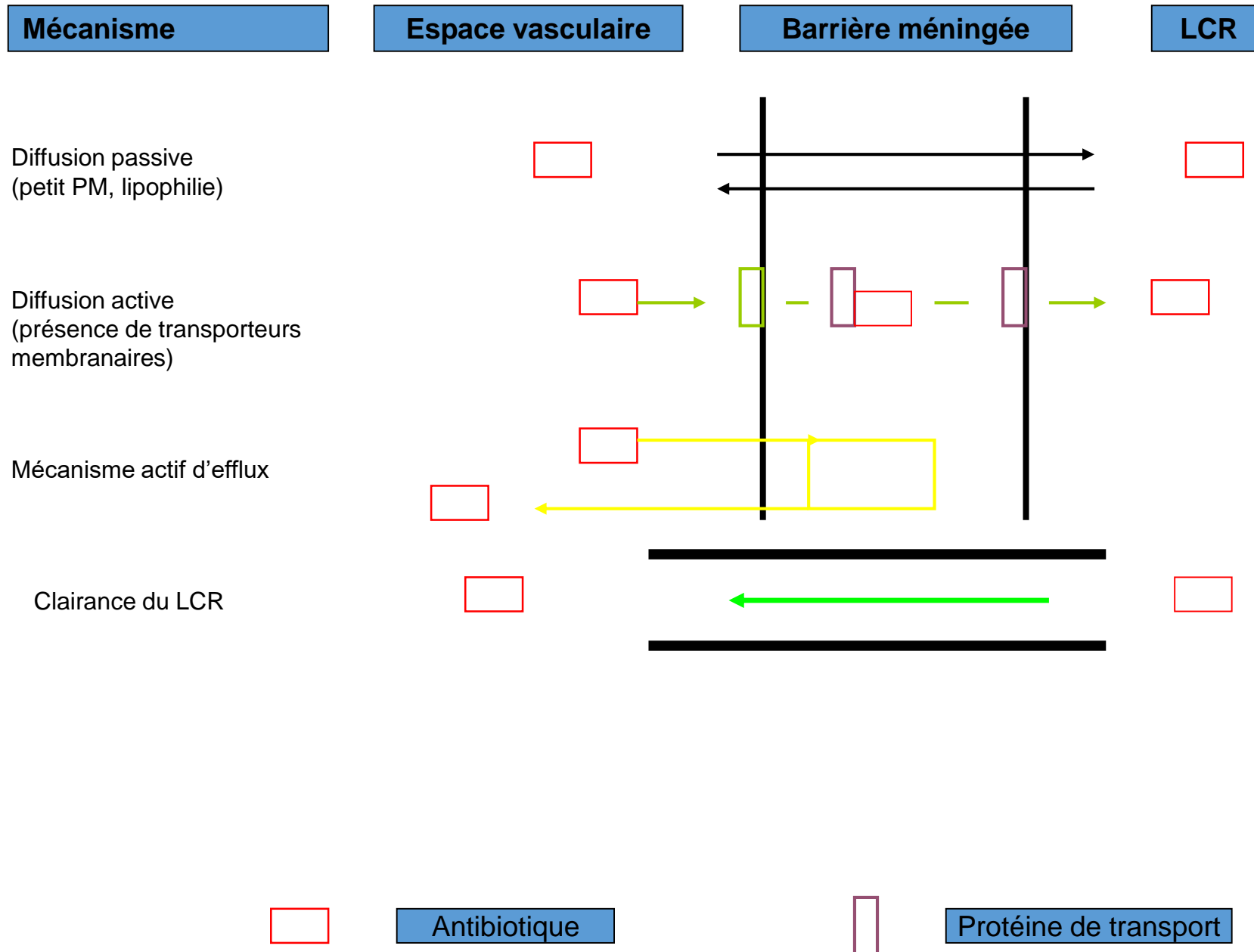
Rôle faible de la phagocytose

→ Caractéristiques des ATB

Hydro ou lipo solubilité



Ionisation et Liaison aux protéines

Poids moléculaire



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	

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

Paul Le Turnier ^{1,2*}, Najoua El Helali³, Romain Guilhaumou^{4,5}, Benoit Pilmis^{6,7}, Matthieu Revest^{8,9}, Lionel J. Velly^{10,11}, Anne-Gaëlle Leroy¹², Xavier Duval^{13,14,15}, Florian Lemaître ^{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)

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
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME 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

Proulx N.

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

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

255 patients

RESEARCH

Open Access

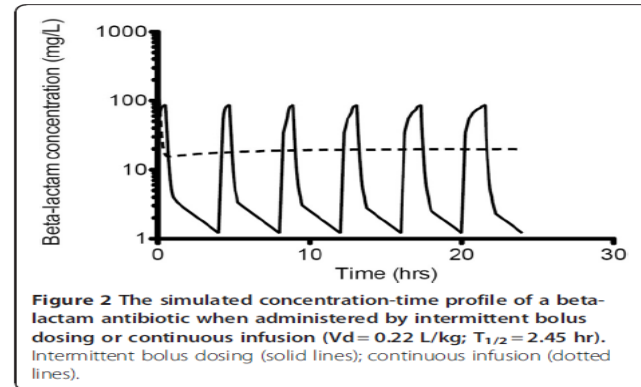
Severe community-acquired *Streptococcus pneumoniae* bacterial meningitis: clinical and prognostic picture from the intensive care unit



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

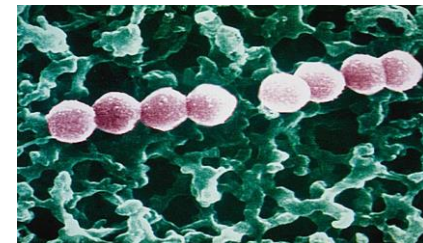
Méningite à pneumocoque



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



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 (1 à 2 inj)



Examen direct positif	Antibiotique	Dosage
Suspicion de listériose (Bacille gram +)	Amoxicilline + Gentamicine	200 mg/kg/j en IV (4 inj) ou SAP 3 à 5 mg/kg/j
Suspicion de <i>H. Influenzae</i> (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)
Suspicion d' <i>E. Coli</i> (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)
<i>Enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/j

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

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux betalactamines

Examen direct / PCR POSITIFS	Antibiotique	Dosage*
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Vancomycine ET Rifampicine OU Méropénème	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis 40-60 mg/kg EN 2 à 3 fois par jour pour atteindre la concentration résiduelle entre 15 et 20 mg/L Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg, 2 fois par jour Méropénème : Adulte : 2 gr x 3
méningocoque (cocci Gram -)	Ciprofloxacine OU Rifampicine	Ciprofloxacine : 800–1200 mg Rifampicine : Enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j Adulte : 300 mg 2 fois par jour



Listeria:

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

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 :

$$\text{ABW} = \text{IBW} (= \text{Ideal Body Weight, poids idéal}) + 0,3 \times (\text{TBW} (= \text{TBW : Total Body Weight, poids total du patient}) - \text{IBW}).$$

Taille : cm

Poids mesuré : kg

Homme
 Femme

Facteur de correction (ABW)

Facteur : 0.4
 Facteur : 0.25
 Facteur : 0.5
 Facteur autre :

Calculer

IBW (Poids idéal) : kg

EBW (Poids en excès) : kg

ABW (Poids ajusté) : kg

Utiliser ABW :

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*, Michiel W Tanck*, Arie van der Ende*, Diederik van de Beek

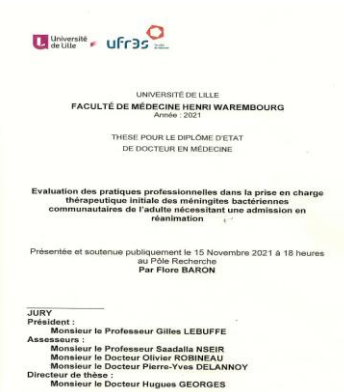
Symptoms and signs on presentation	
Headache	1015/1223 (83%)
Nausea	713/1159 (62%)
Neck stiffness	977/1322 (74%)
Rash	116/1412 (8%)
Heart rate (beats per min)*	100 (84–112)
Systolic blood pressure (mm Hg)†	142 (125–163)
Diastolic blood pressure (mm Hg)†	80 (69–90)
Body temperature (°C)	38.9 (37.9–39.6)
≥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 %



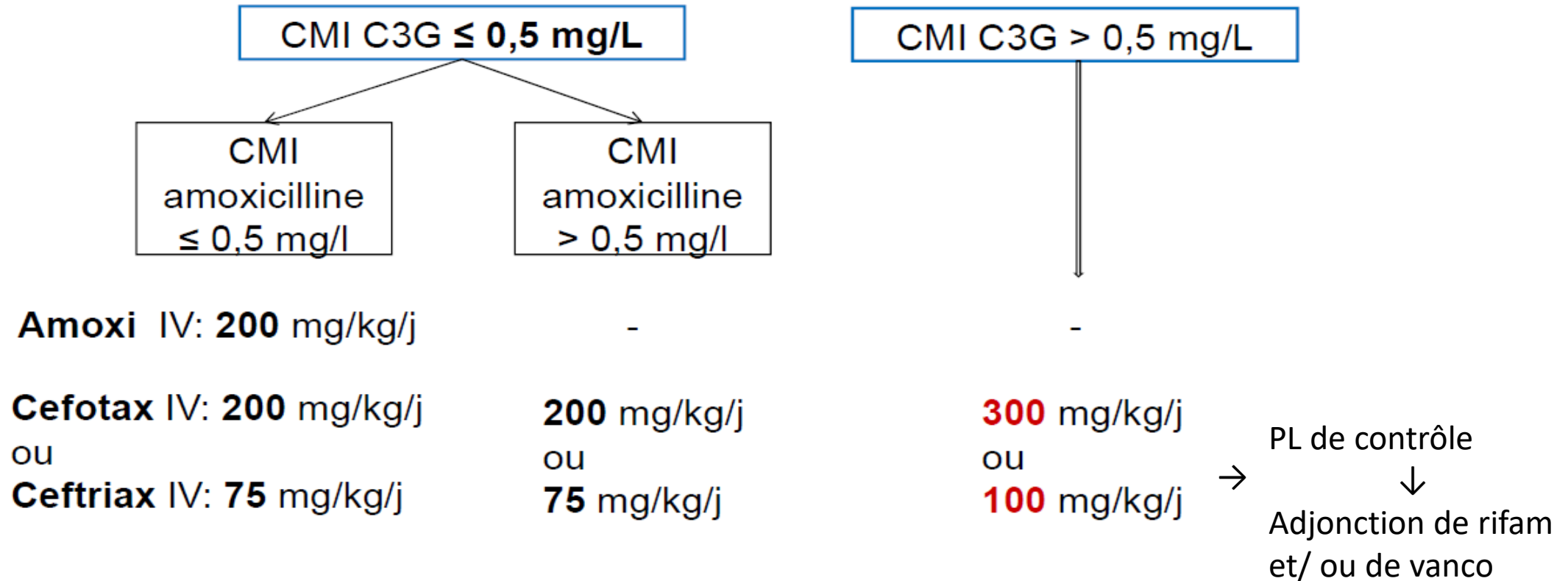
Antibiothérapie

- Après 48 heures

DUREE DE L'ANTIBIOTHERAPIE

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Streptococcus pneumoniae



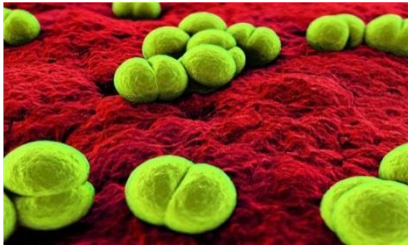
10 à 14 j; plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G ≤ 0,5 mg/l



Doses initiales de cefotaxime et de ceftriaxone recommandées dans le traitement des méningites bactériennes en cas d'insuffisance rénale

Proposition doses de céfotaxime et de ceftriaxone selon fonction rénale						
	Elimination	Doses pendant les 24 premières h	Doses après les 24 premières h en fonction du DFG en ml/min ¹			
			30 < DFG ≤60	15 < DFG ≤30	DFG ≤15	Hémofiltration continue
Céfotaxime	Surtout rénale (60% inchangée 20% métabolite actif)	Dose méningite Soit 300 mg/kg/j	25 % de réduction dose méningite Soit 225 mg/kg/j	50% de réduction dose méningite Soit 150 mg/kg/j	75% de réduction dose méningite Soit 75 mg/kg/j	Dose méningite
Ceftriaxone	Elimination hépatobiliaire et rénale	Dose méningite en 2 injections/ 24h Soit 100 mg/kg/j	Dose méningite en 2 injections/24h	50% de réduction de la dose en 1 injection/24h Soit 50 mg/kg/j		Dose méningite

Méningocoque



CMI amox $< 0.1 \mu\text{g/ml}$ \rightarrow amox ou maintien C3G

CMI amox $\geq 0.1 \mu\text{g/ml}$ \rightarrow 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

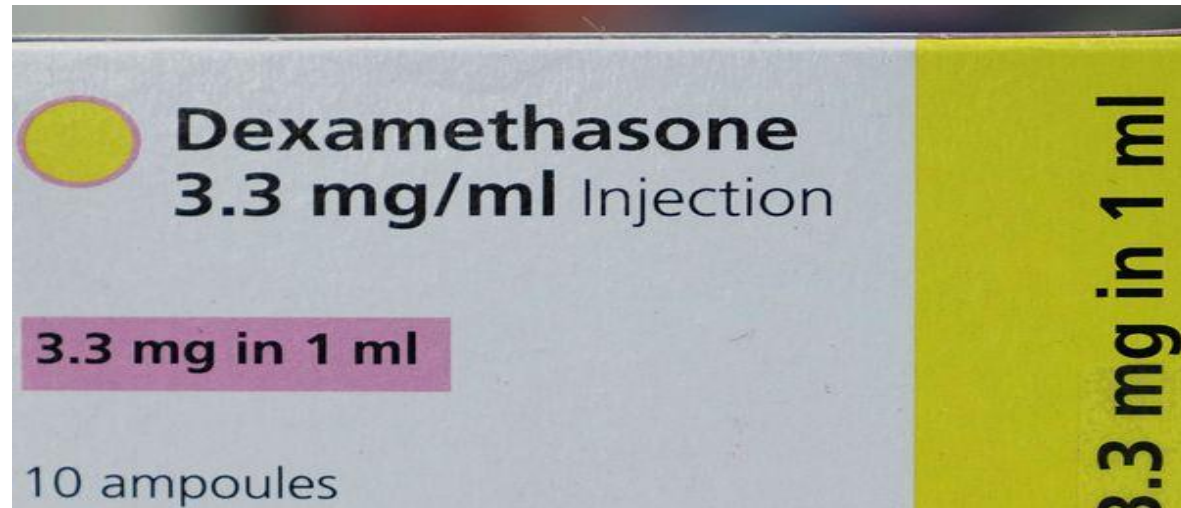
Streptocoque : 14 à 21 jours

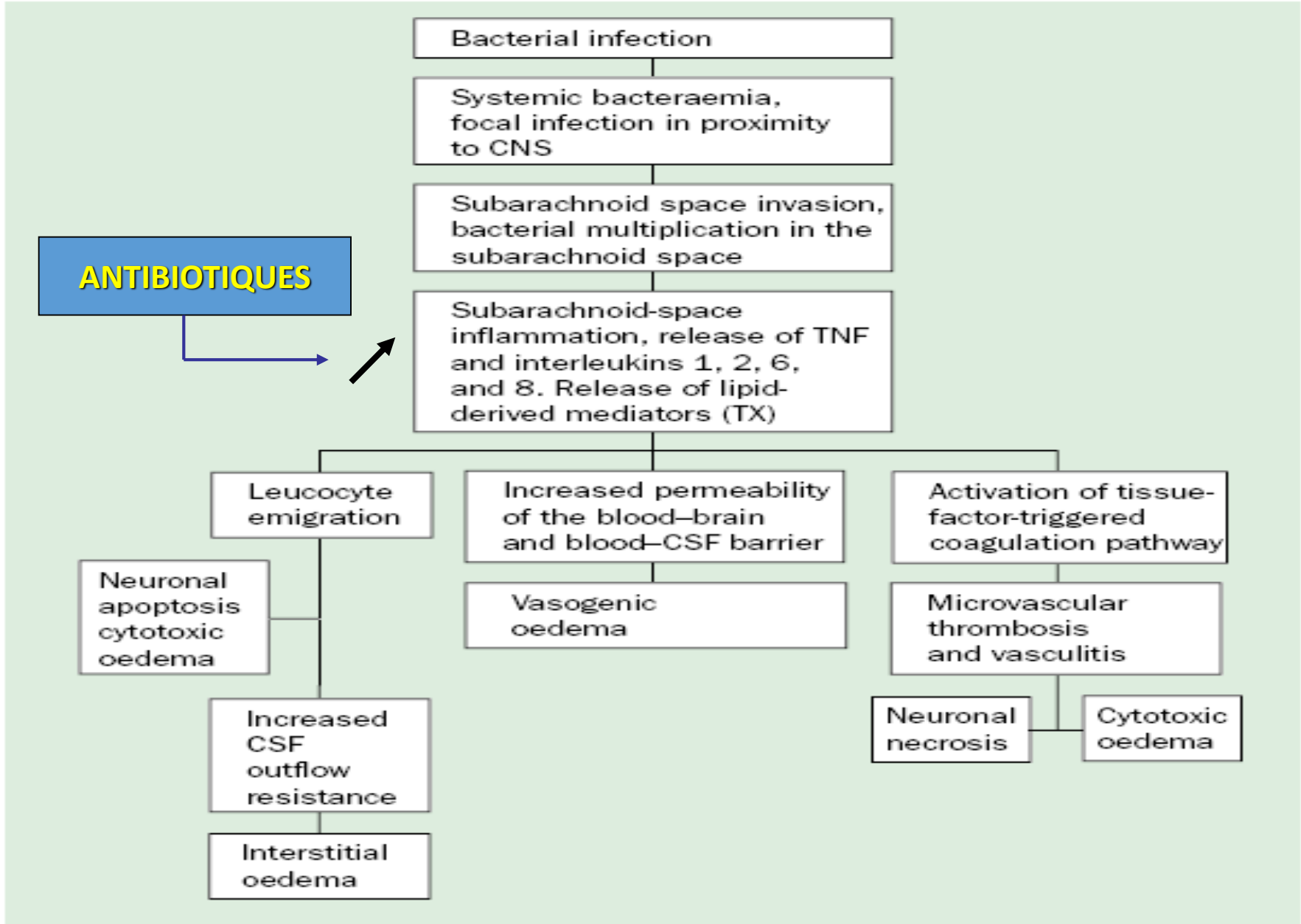
E Coli : 14 à 21 jours

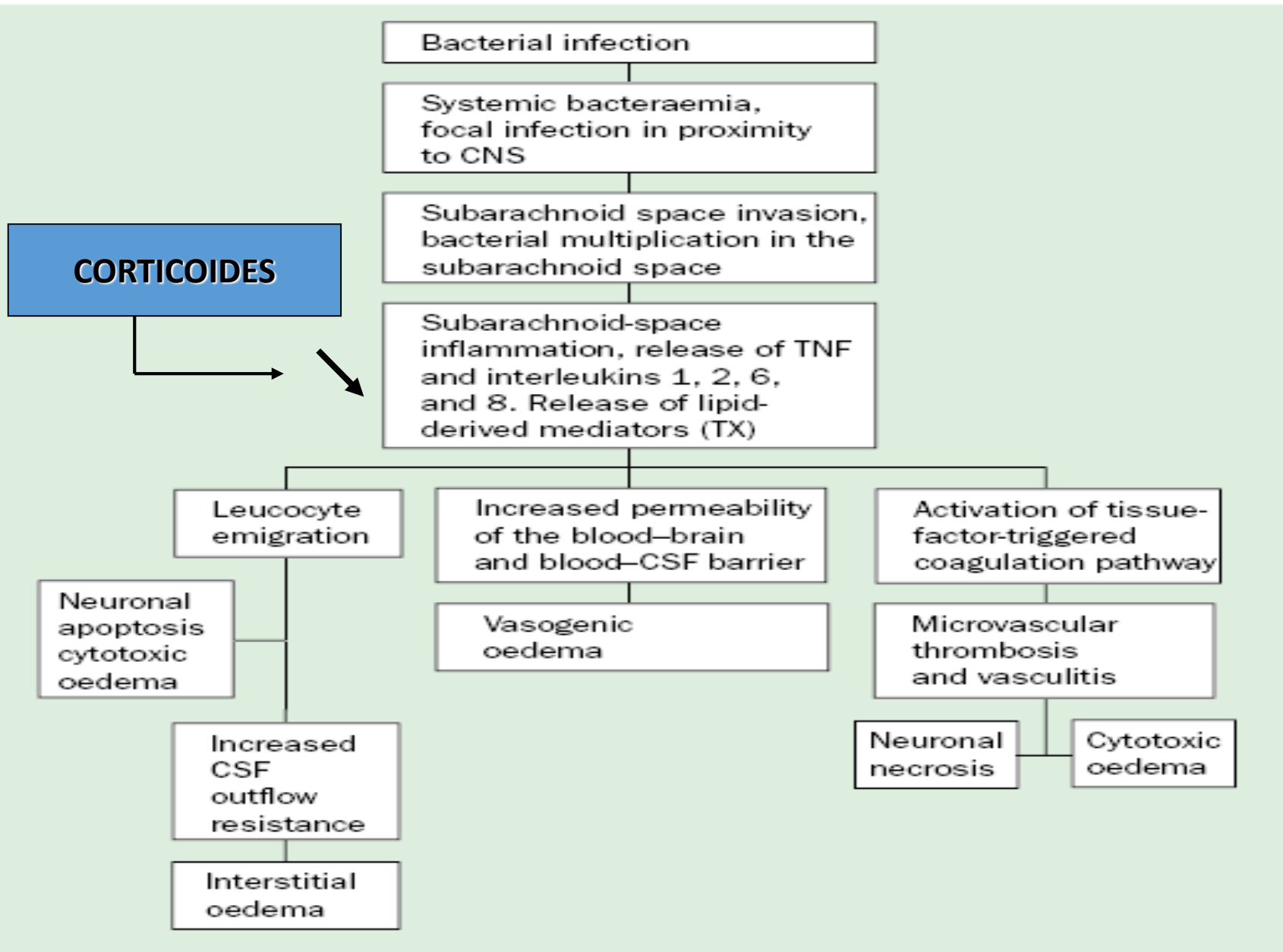
Méningite bactérienne non documentée : 14 j



corticothérapie







Thérapeutique adjuvante : les corticoïdes

→ 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

Thérapeutique adjuvante : les corticoïdes

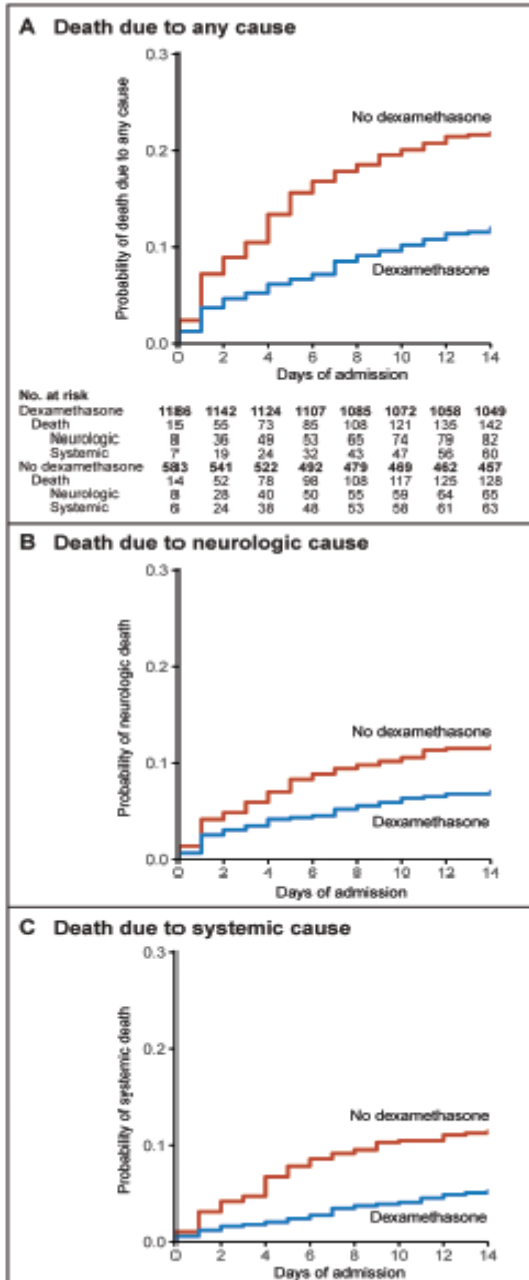
MENINGITES A *S. PNEUMONIAE* n=108

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

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^{1,6}



Prognostic Factors	Favorable (n = 1044)	Unfavorable (n = 772)	Univariable OR	Multivariable aOR	PValue
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

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

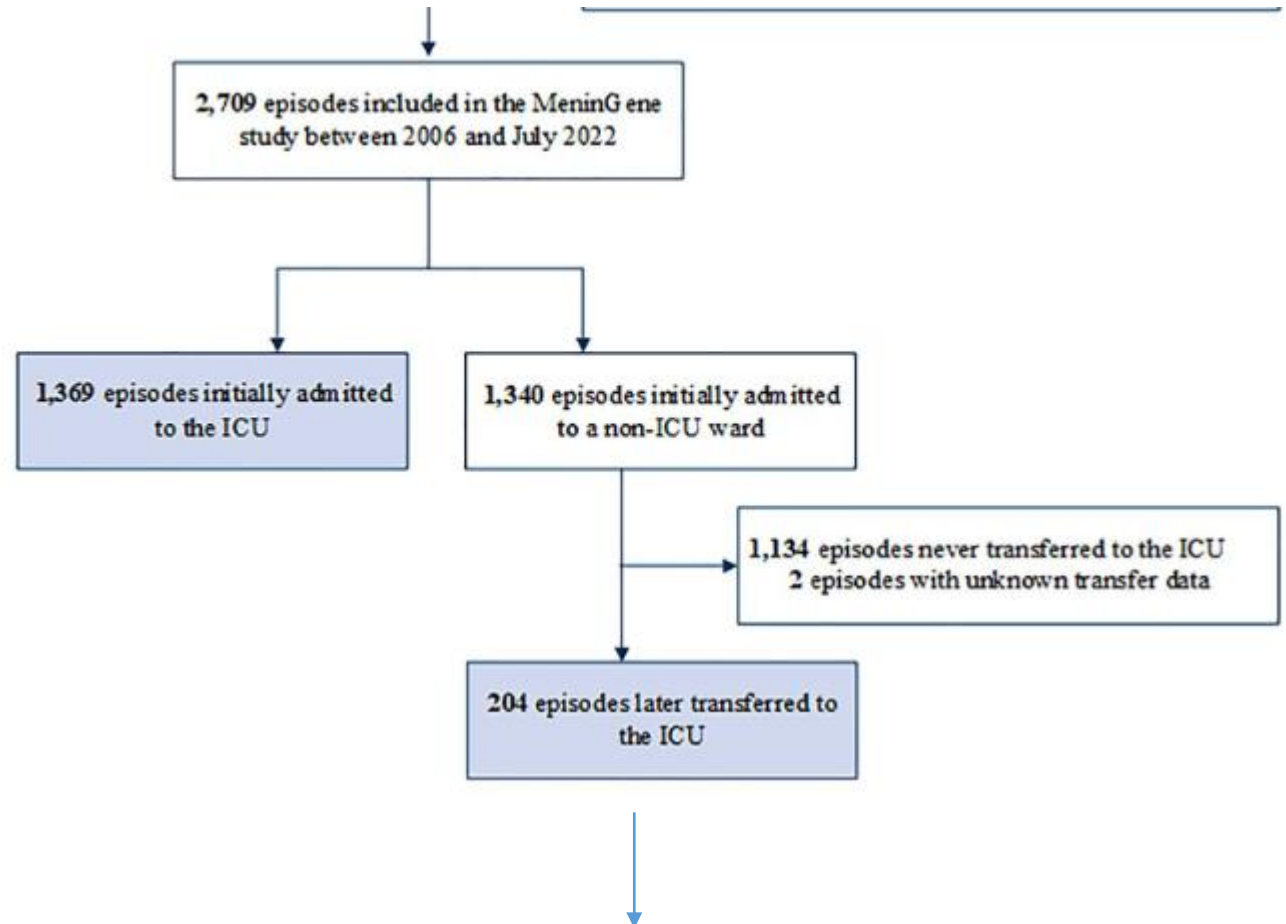
	Period 2005-2009 (n= 51)	Period 2010-2014 (n= 61)	Period 2015-2019 (n= 54)	p
dexamethasone	22 (43.1)	31 (50.8)	42 (77.7)	0.0007

Où hospitaliser ?

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

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%**

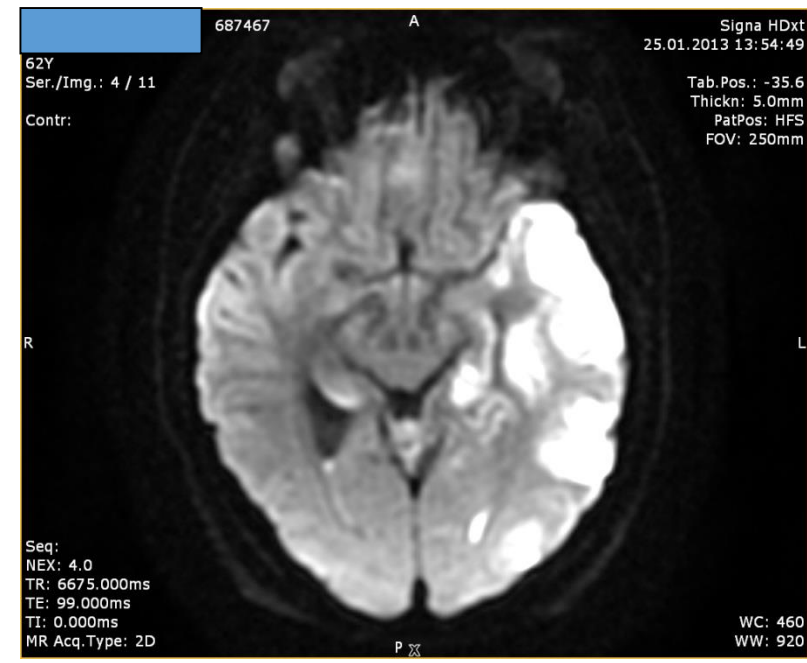
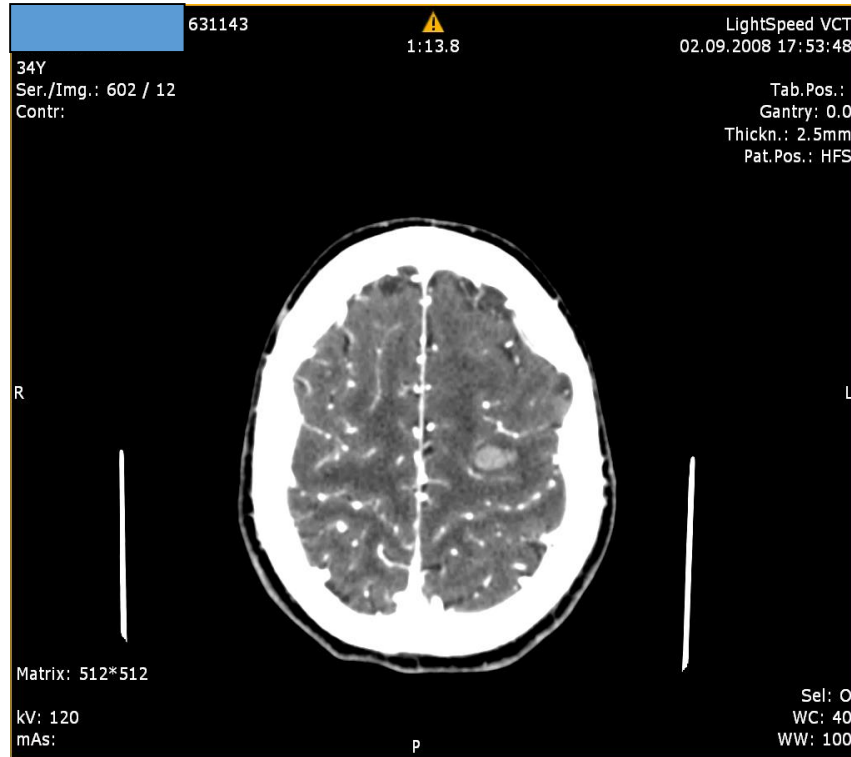
- **Unfavourable outcome : 66%**
- **Mortality : 30%**

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	<i>P</i> 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
Hydrocephalus	10.9 % ^b	16.1 %	0.464
Sinus thrombosis	7.3 %	9.1 %	0.766
Intracranial bleeding	3.6 %	9.1 %	0.316
Cerebral vasculopathy	40 %	not assessed	
Hearing loss	32.7 %	19.5 %	0.23



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

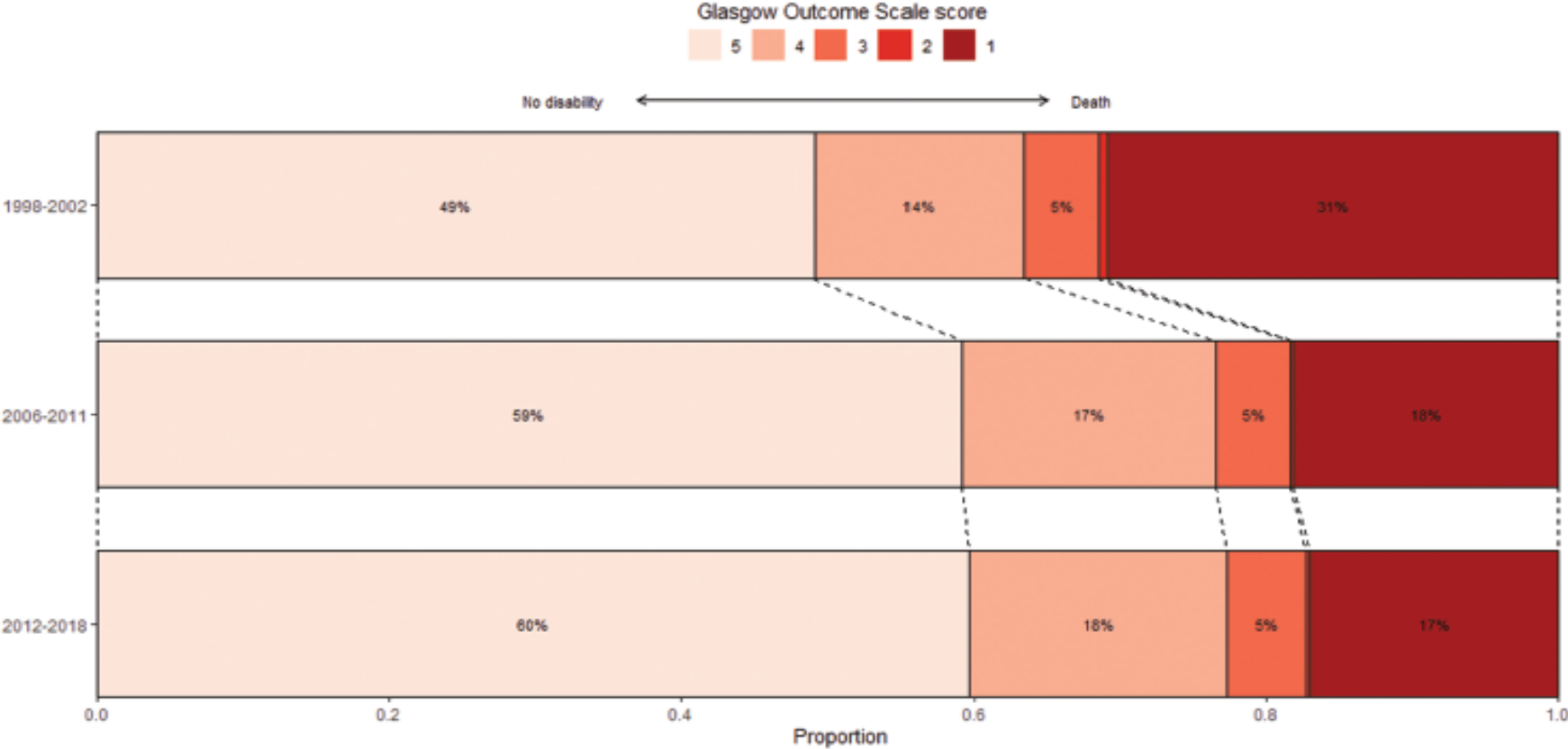
Factors associated with an in-hospital unfavourable outcome (death or disability), COMBAT study (n = 500)

	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
<i>Purpura fulminans</i>	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					
<i>Neisseria meningitidis</i>	19/223 (8.5)	86/264 (32.6)	1	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	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



**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

**G
O
S**

	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

**S
é
q
u
e
l
l
e
s**

Surdité	22	8
Déficit focal	7	1
Altération fonctions supérieures	25	4

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

	Pneumo (%)	Méningo (%)
6 (décès)	22,5	4,5
4-5 (�tat 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

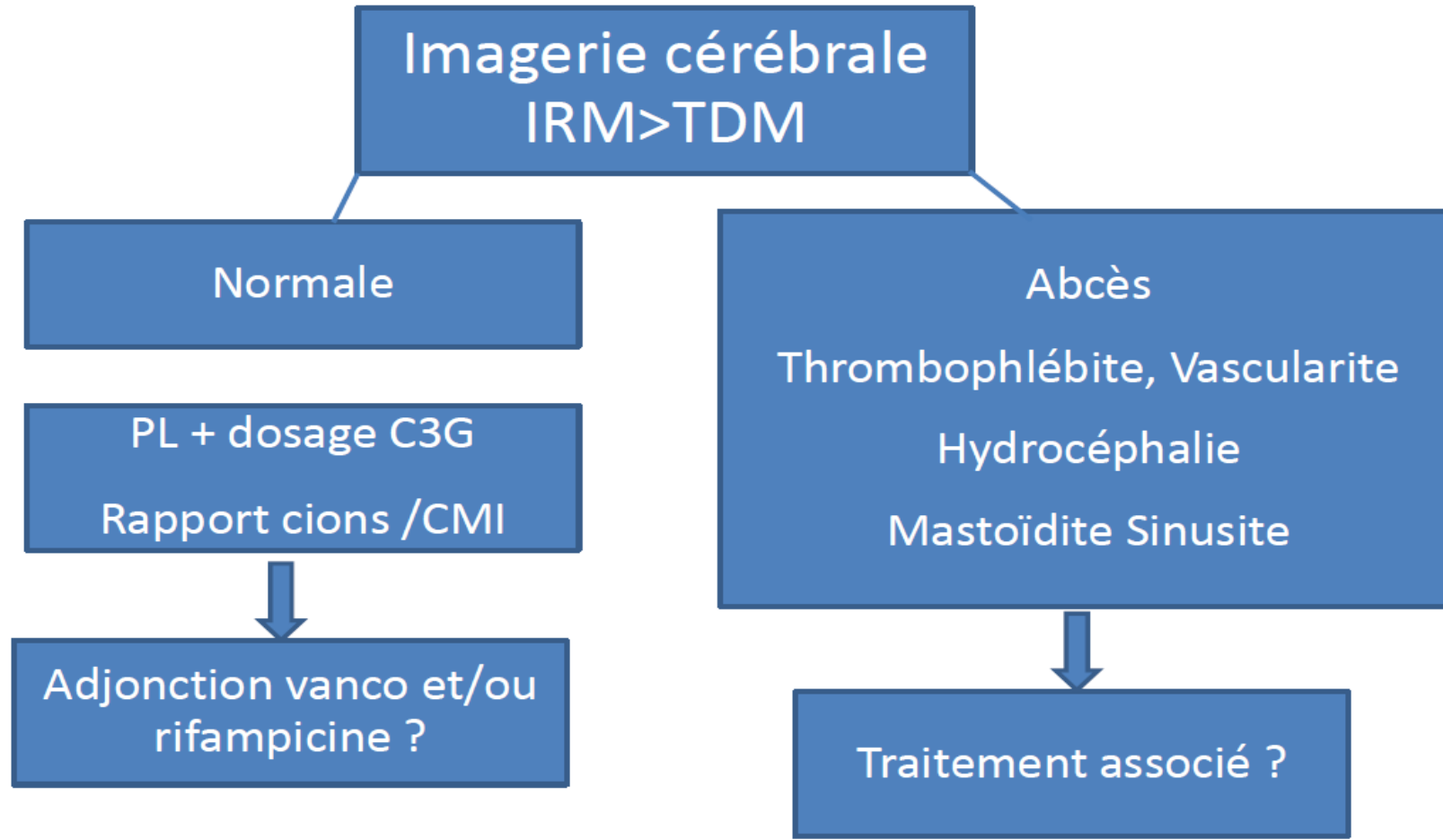
**m
R
a
n
k
i
n**

Surdité	22	8
Déficit focal	7	1
Altération fonctions supérieures	25	4

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

**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)

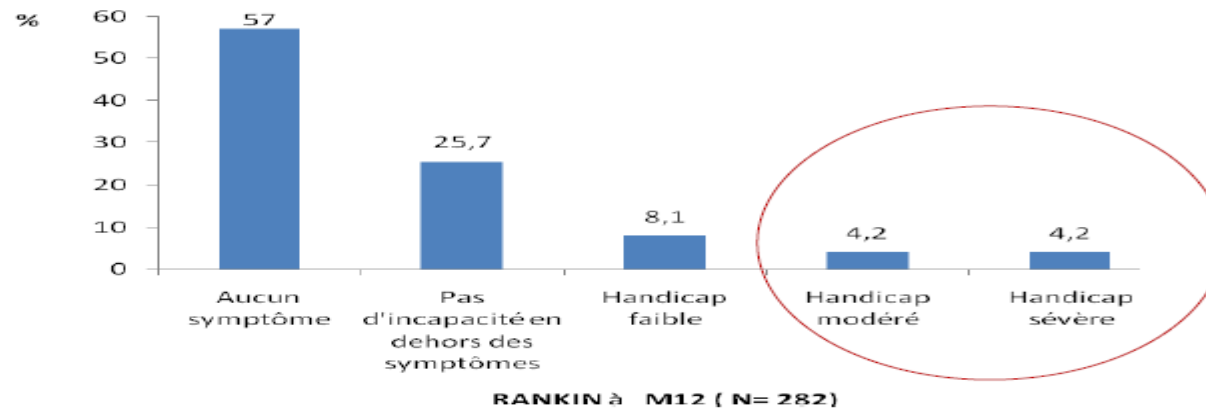
Values are expressed as median (interquartile range). CSF, cerebrospinal fluid. * $P < 0.001$.

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

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.

