



« Recommandations de la prise en charge des méningites purulentes »

Actualisation 2017 conférence de consensus

Pr Xavier Duval

Hôpital Bichat Claude Bernard

Paris

**XXVIIème congrès national de la société tunisienne de pathologies infectieuses
Tunis, 4-5 mai 2017**



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

Mercredi 19 novembre 2008

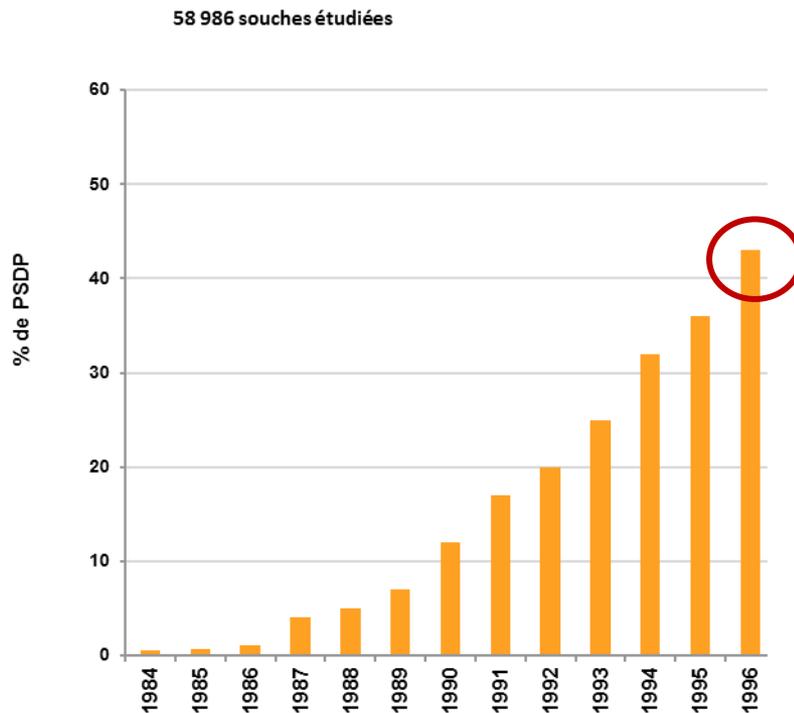
Président du comité d'organisation : Xavier DUVAL

Membres du Comité d'organisation :

**Edouard BINGEN, Jean-Pierre BRU, Thomas de BROUCKER,
Jean-Marie DECAZES, Daniel FLORET, Agnès LEFORT, Philippe LESTAVEL,
Jean-Jacques PESSEY, France ROBLOT, Michel WOLFF**

Président du jury : François RAFFI

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



Consensus SPILF 1996

Association

C3G (cefotaxime 270-300 mg/kg)
+ Vancomycine

D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

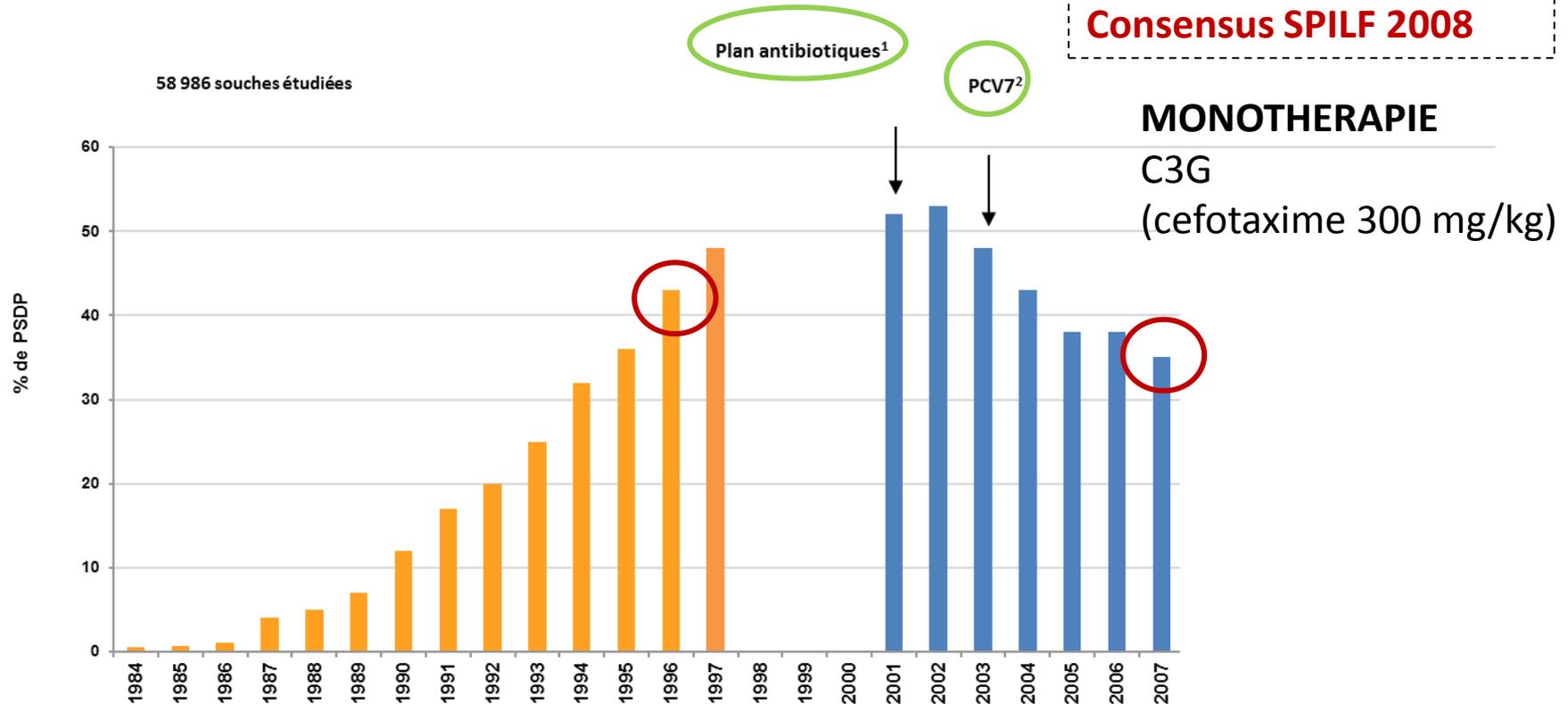
¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm;

²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)

Consensus SPILF 2008



D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

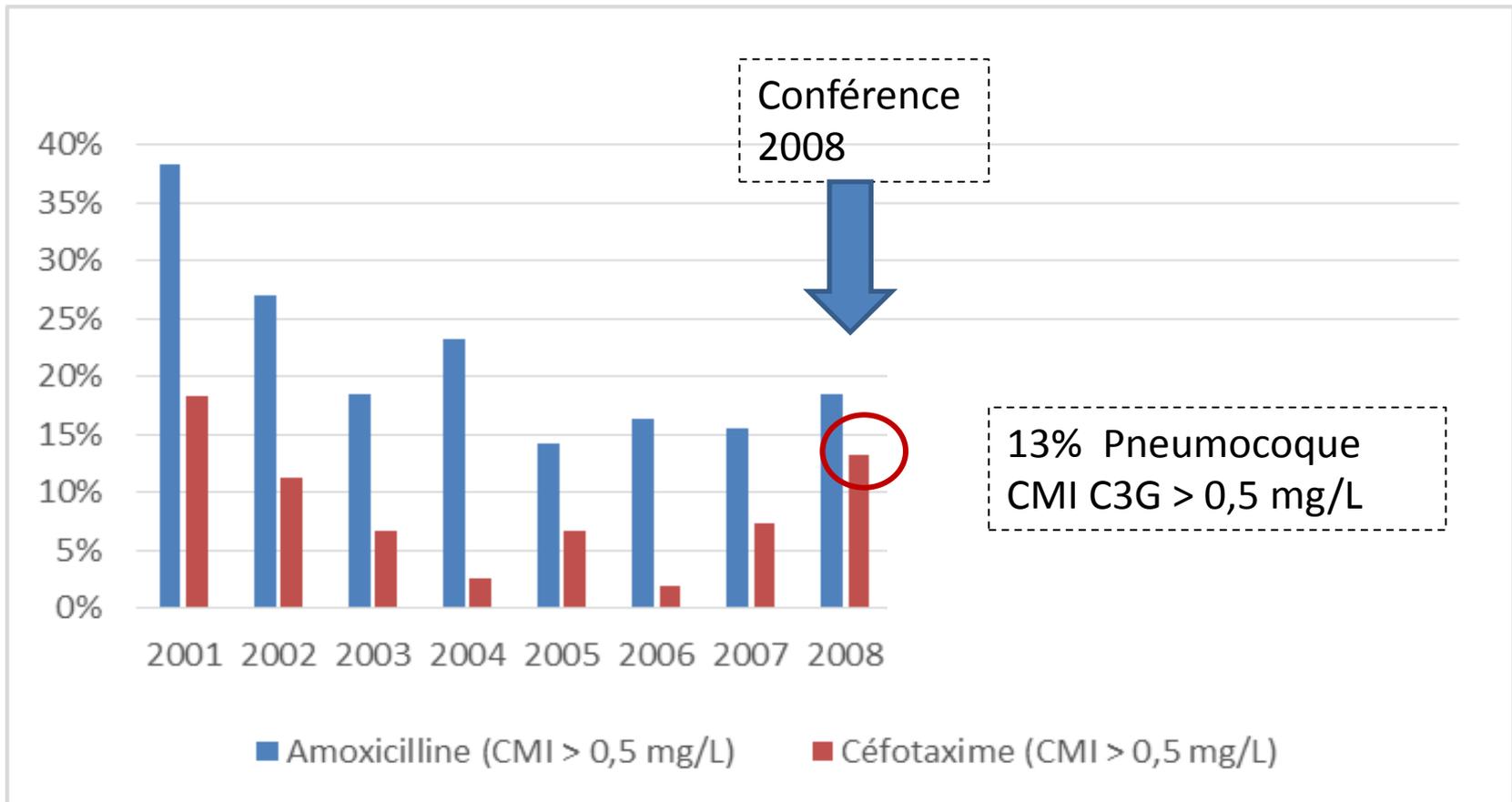
¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm;

²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

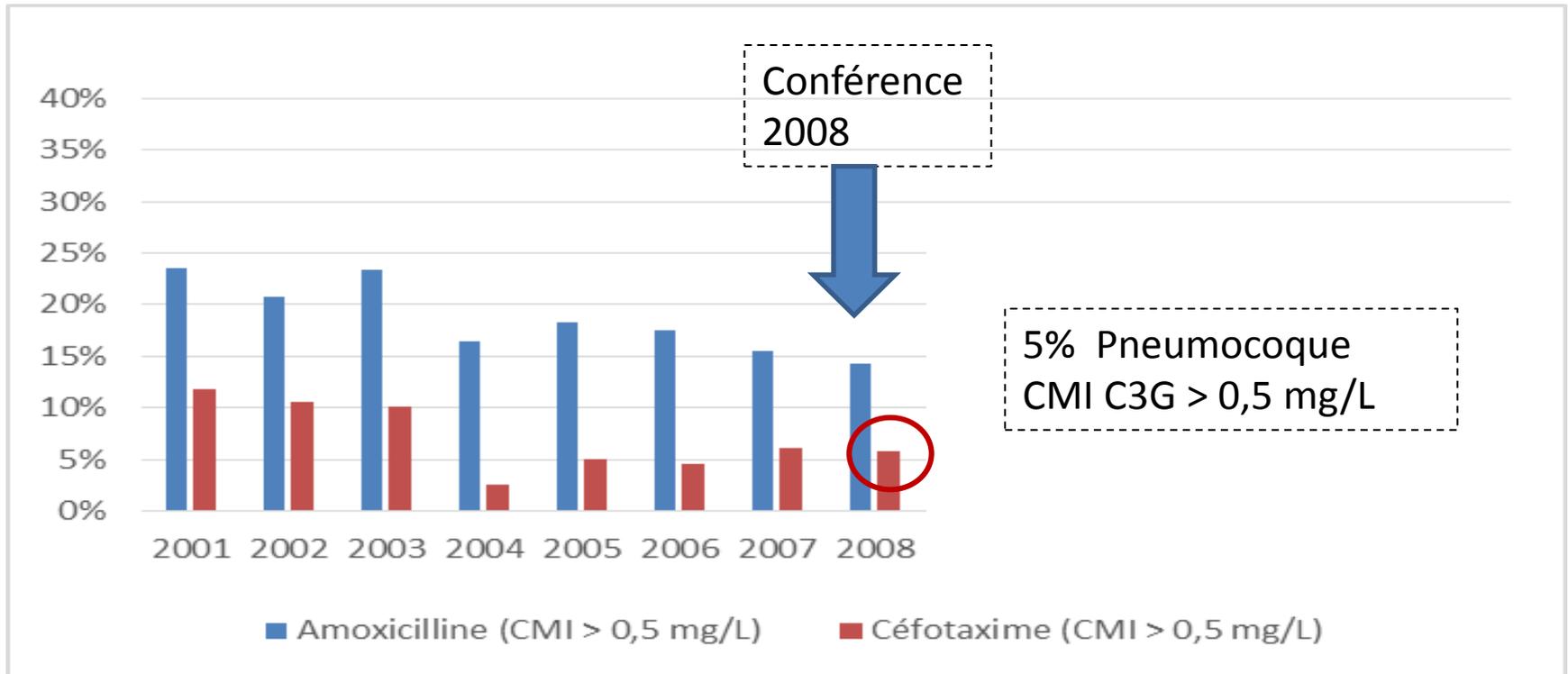
Pneumocoques de sensibilité diminuée (%) isolés de méningites en France, 2001-2014

Enfants (0-15 ans)



Pneumocoques de sensibilité diminuée (%) isolés de méningites en France, 2001-2014

Adultes (> 15 ans)





Points forts de la conférence de consensus SPILF 2008

- Clinique atypique: **PL au moindre doute**
- Prise en charge thérapeutique **dans l'heure**:
injection d'AB le plus vite possible
 - Liquide trouble → DXM + Antibiotiques
- Trop d'imageries pratiquées avant la PL:
Limitation des indications à l'imagerie cérébrale
avant la PL
 - Si imagerie avant PL → DXM + Antibiotique PUIS TDM
- Précision du recours à la DXM avant ABie



Points forts de la conférence de consensus SPILF 2008

- **Antibiothérapie:**
 - Abandon de l'adjonction de vancomycine SOUS COUVERT DU RECOURS AUX TRES FORTES DOSES DE C3G
 - Cefotaxime 300 mg/kg/J
 - Cetriaxone 100 mg/kg/J
- **Abandon de la PL** de contrôle pour les microorganismes classiques si souche sensible
- Pl de contrôle si évolution non favorable avec dosage des antibiotiques
- Suivi ORL...



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

Actualisation **2017**

Président du comité d'organisation : Xavier DUVAL

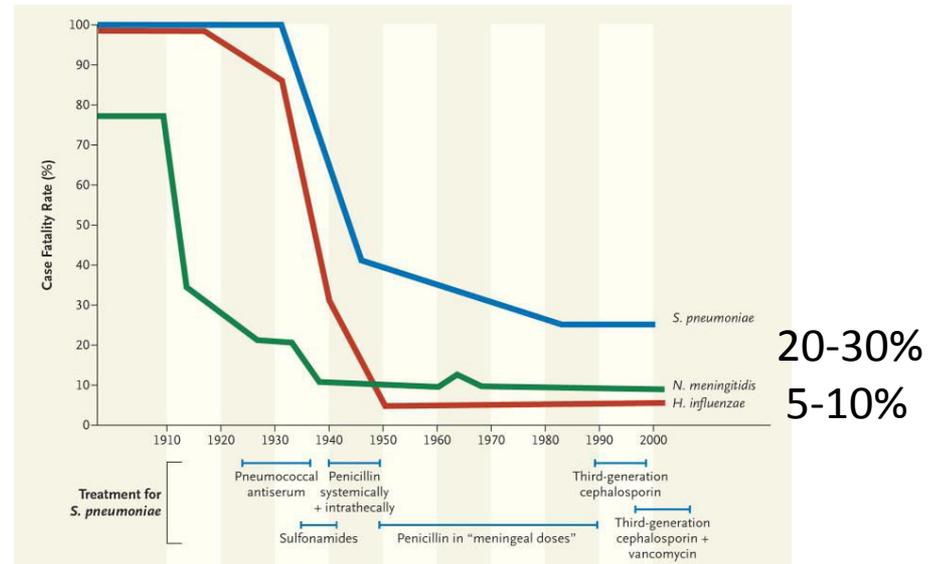
Membres du Comité de pilotage

**Thomas de Broucker, Xavier Duval, Bruno Fantin,
Emmanuel Grimprel, Bruno Hoen, Emmanuelle Varon, Michel Wolff**

Evolutions épidémiologiques

Méningites Bactériennes

- Mortalité
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Listeria monocytogenes*
 - *Haemophilus influenzae*

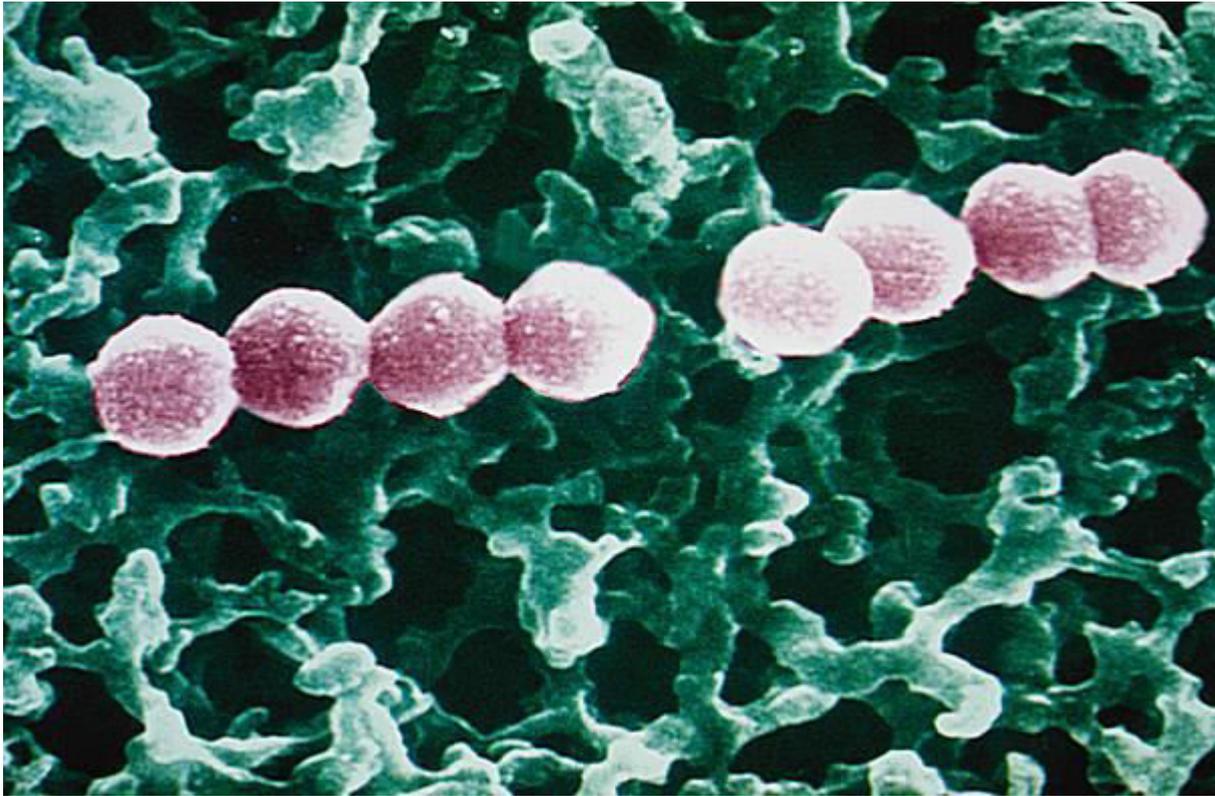


- Séquelles

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>N. meningitidis</i>
– Hypoacousie	22%	5%
– Séquelles neuropsychologiques	32%	32%
– Déficit neurologique focal	10-30%	5%

Taux d'incidence (TI) a des méningites bactériennes pour 100 000 habitants ≥ 15 ans selon l'âge et le micro- organisme, EPIBAC, InVS, France métropolitaine 2013-2014.

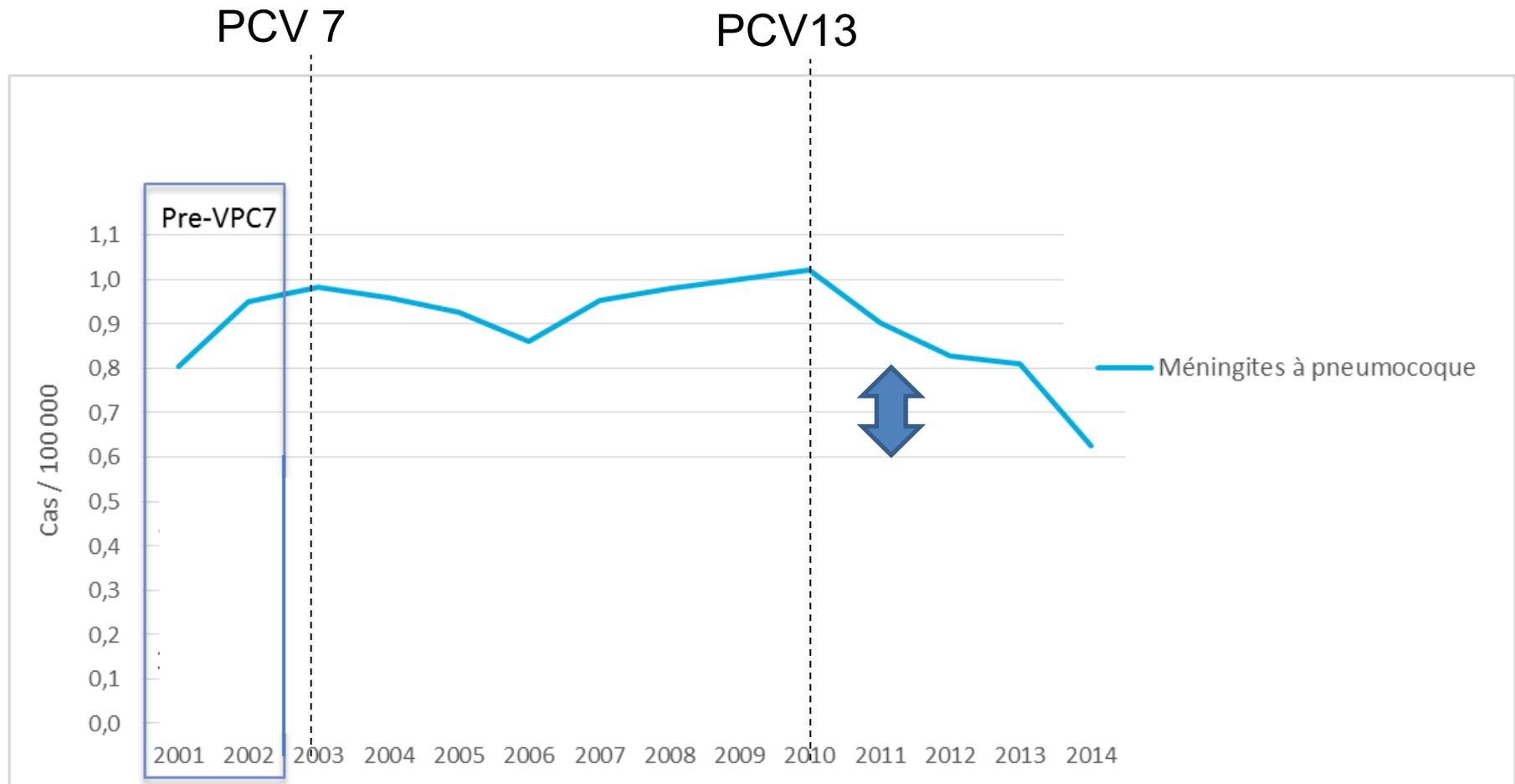
Groupe d'âge	15-24 ans		25-39 ans		40-64 ans		≥ 65 ans		Tous ≥ 15 ans	
	TI/10 ⁵	%	TI/10 ⁵	%	TI/10 ⁵		TI/10 ⁵	%	TI/10 ⁵	%
S. pneumoniae	0,22	14	0,47	43	1,18	69	1,52	59	0,96	55
N. meningitidis	1,23	79	0,40	36	0,26	15	0,22	9	0,42	24
L. monocytogenes	0,03	2	0,06	5	0,12	7	0,41	16	0,16	9
H. influenzae	0,03	2	0,08	7	0,06	3	0,22	9	0,10	6
S. agalactiae	0,02	1	0,06	5	0,05	3	0,07	3	0,05	3
S. pyogenes	0,01	1	0,03	3	0,04	2	0,11	4	0,05	3
Total	1,55	100	1,09	100	1,71	100	2,55	100	1,74	100



Streptococcus pneumoniae

Evolution du taux d'incidence des **méningites** à pneumocoque

France 2001-2014.



Incidence et nombre de cas de méningites à pneumocoque entre 2009 et 2014 par tranche d'âge chez l'enfant

Age		Année		Baisse (%)
		2009	2014	
		2009	2014	
<23 mois	Incidence/100 000	6,3	2,2	-66%
	Nombre de cas	96	33	
2-4 ans	Incidence/100 000	0,9	0,5	-40%
	Nombre de cas	20	12	
5-14 ans	Incidence/100 000	0,6	0,4	-31%
	Nombre de cas	42	29	

Serotypes pneumocoques responsables d'infections **invasives**

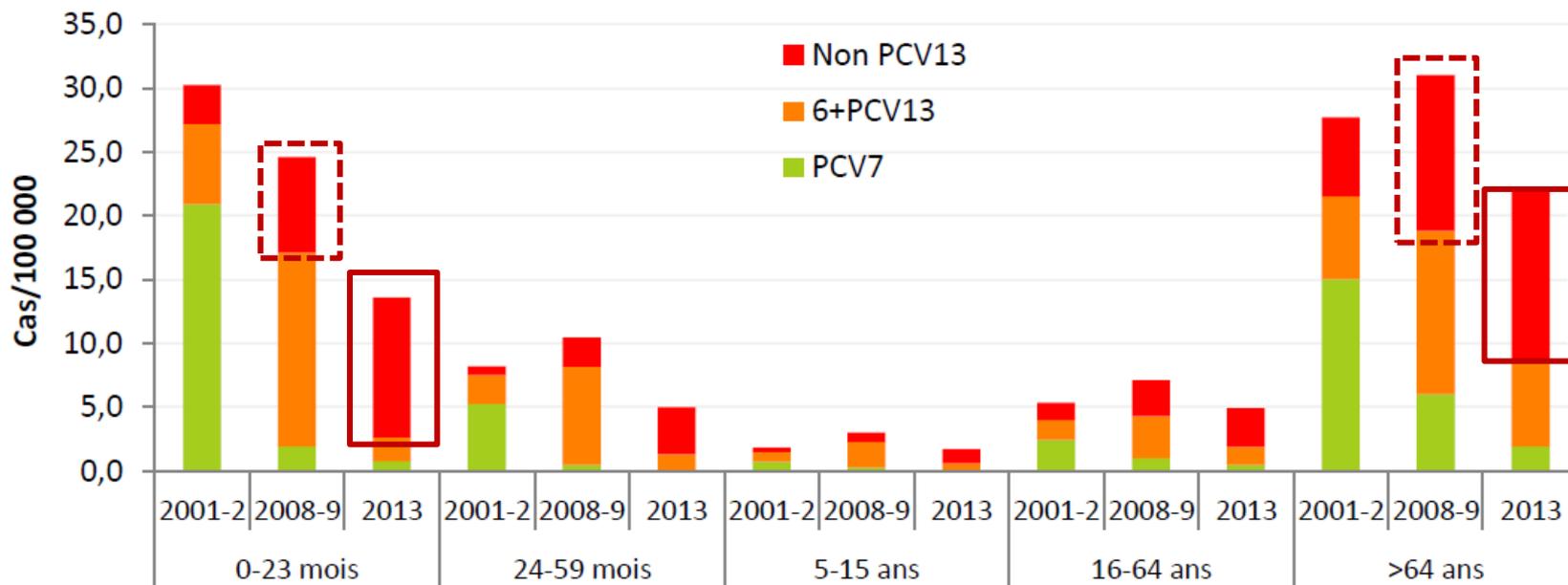


Figure 4 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 6+PCV13 (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A,) ou non vaccinal (non PCV13) selon le groupe d'âges.

Evolution Serotypes pneumocoques responsables d'infections **invasives** (adulte 16-64 ans)

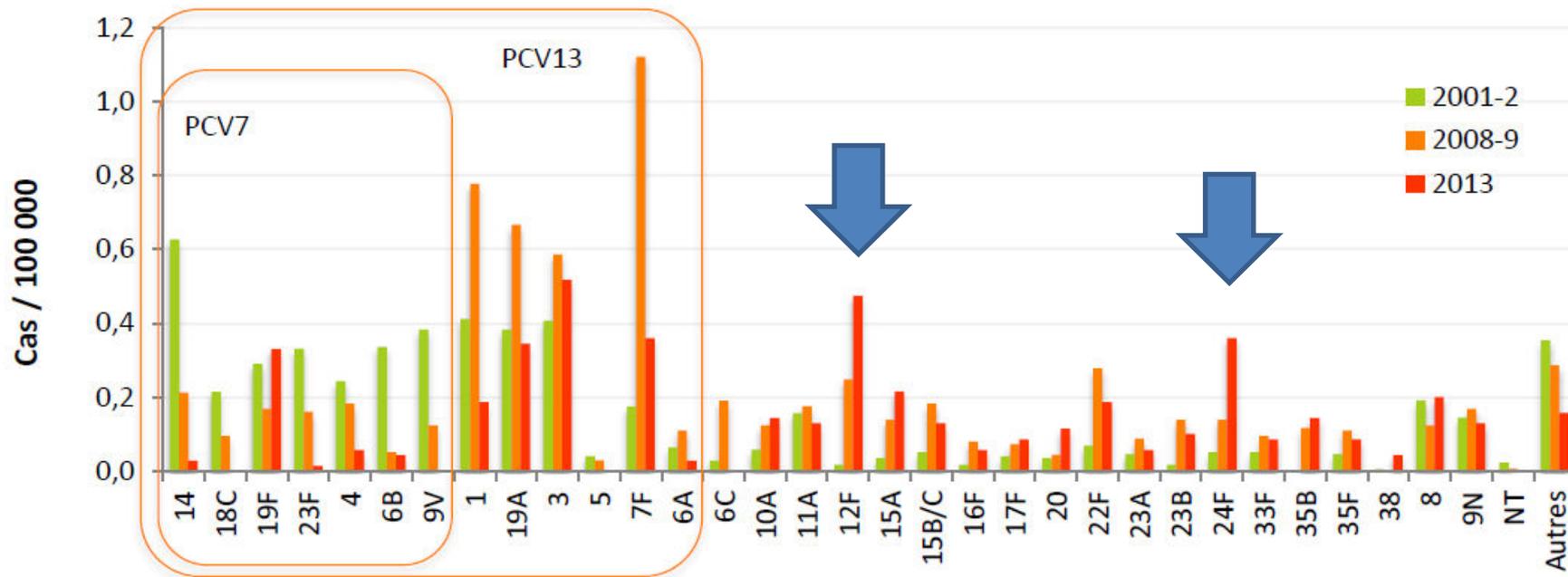


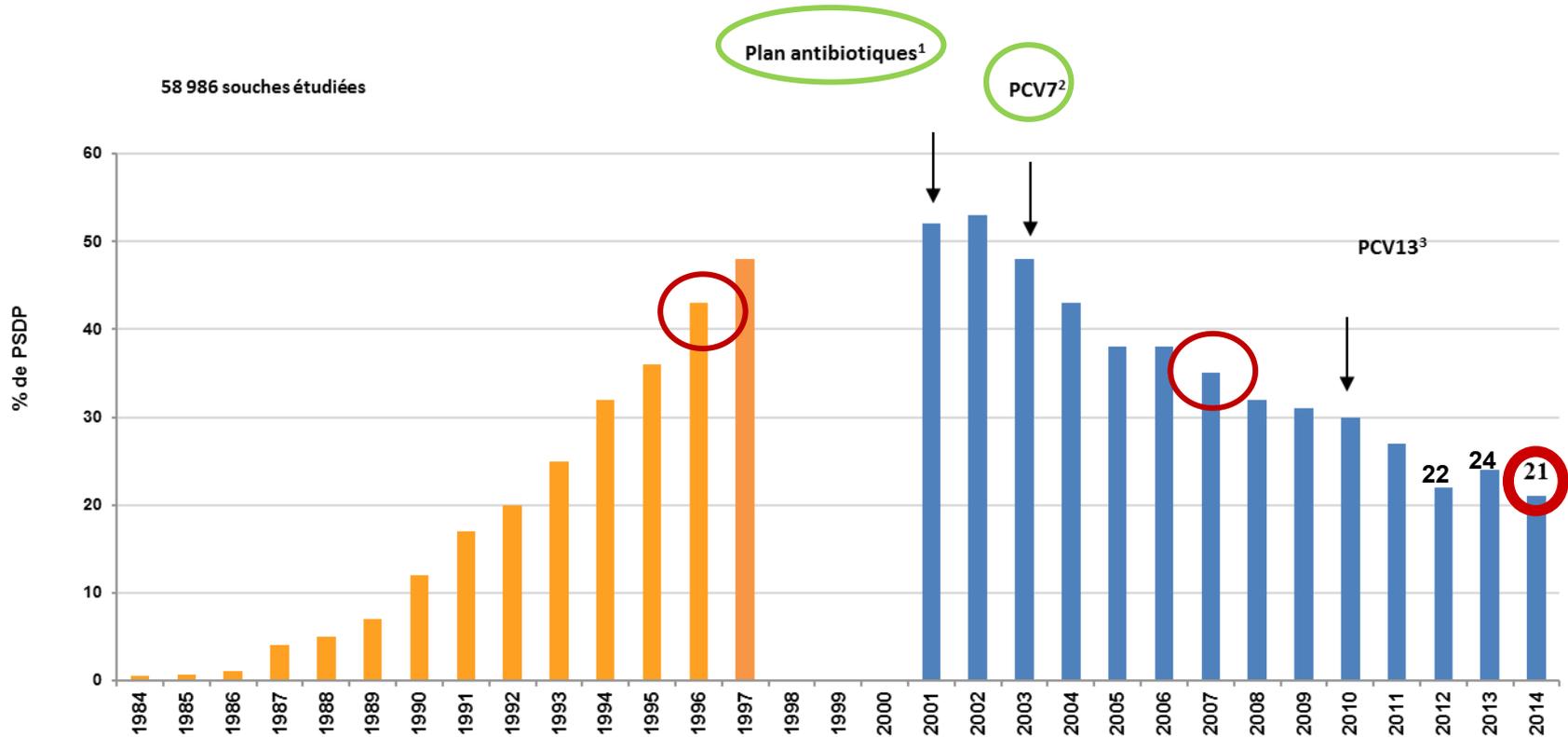
Figure 8 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de 16 à 64 ans entre 2001-2002 et 2013.



19F

Moindre efficacité du vaccin sur le 19F ?

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



D'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2014 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann).

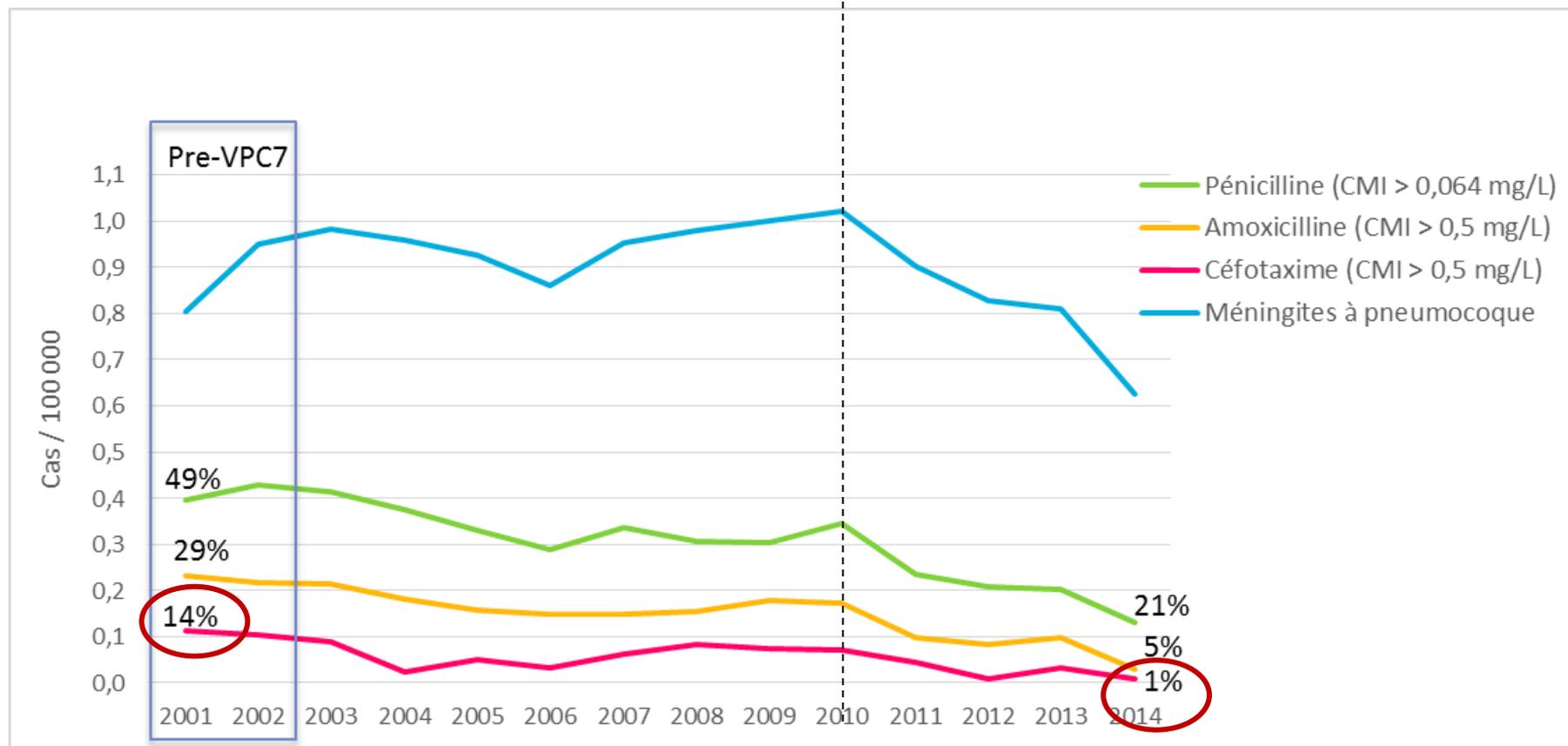
¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm;

²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

Evolution du taux d'incidence des **méningites** à pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (pénicilline, amoxicilline, céfotaxime), France 2001-2014.

PCV13



Sensibilité aux antibiotiques de *S pneumoniae* isolés de méningites en 2014

Antibiotique	Valeurs critiques*	
	S	R
Pénicilline G	$\leq 0,06$ mg/L	> 2 mg/L
Pénicilline G (méningites)	$\leq 0,06$ mg/L	$>0,06$ mg/L
Amoxicilline	$\leq 0,5$ mg/L	> 2 mg/L
Amoxicilline (méningites)	$\leq 0,5$ mg/L	$> 0,5$ mg/L
Céfotaxime	$\leq 0,5$ mg/L	> 2 mg/L
Vancomycine	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Rifampicine	$\leq 0,06$ mg/L	$> 0,5$ mg/L

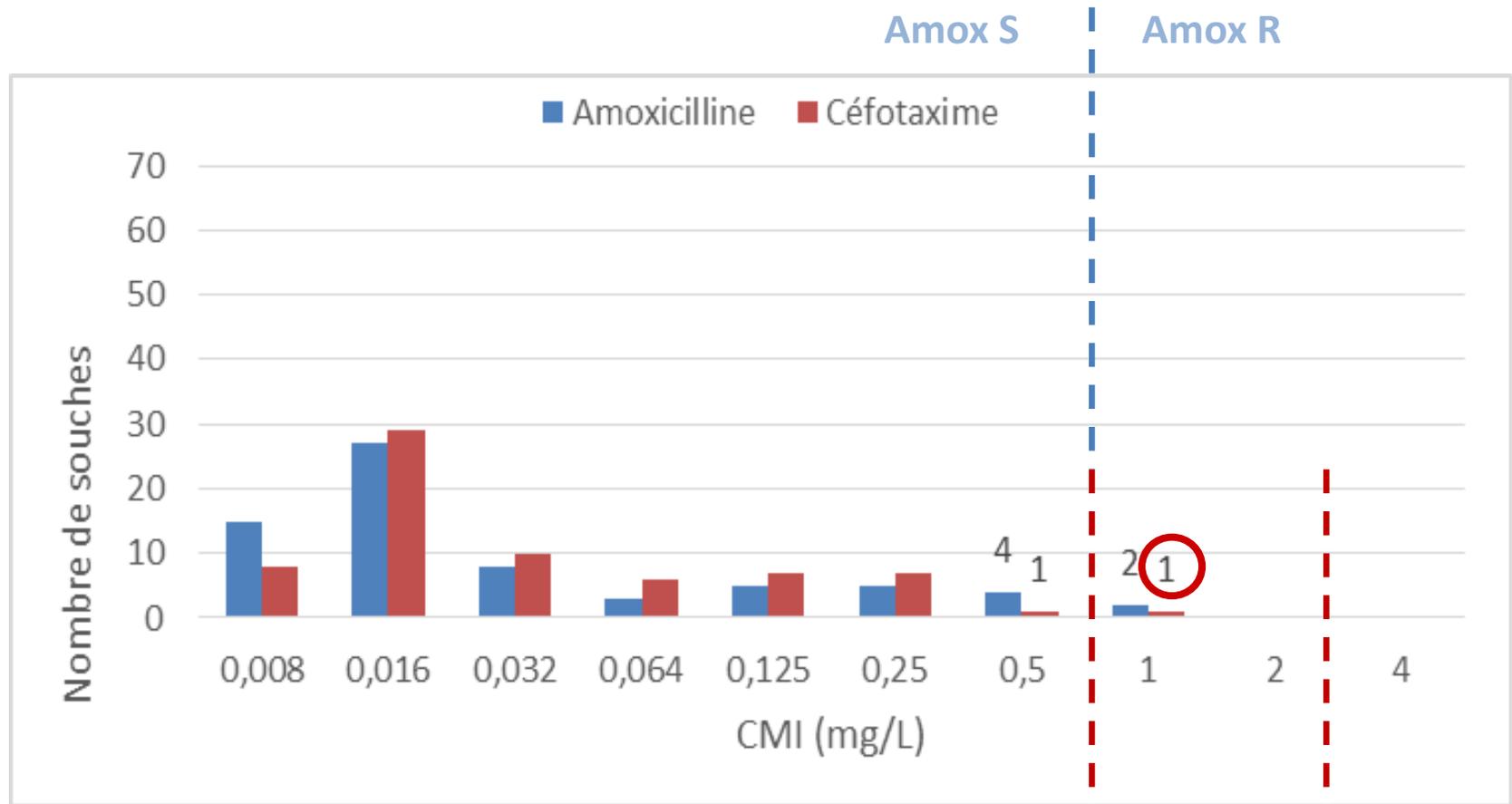
Sensibilité aux antibiotiques de *S pneumoniae* isolés de méningites en 2014

Antibiotique	Valeurs critiques*		Souches (n)	%S	%I	%R	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	S	R						
Pénicilline G	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L	271	79,0	20,6	0,4	0,016	0,5
Pénicilline G (méningites)	≤ 0,06 mg/L	>0,06 mg/L	271	79,0	-	21,0		
Amoxicilline	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	271	95,2	4,1	0,7	0,016	0,5
Amoxicilline (méningites)	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L	271	95,2	-	4,8		
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	271	98,5	1,5	0,0	0,016	0,25
Vancomycine	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L	271					
Rifampicine	≤ 0,06 mg/L	> 0,5 mg/L	271					

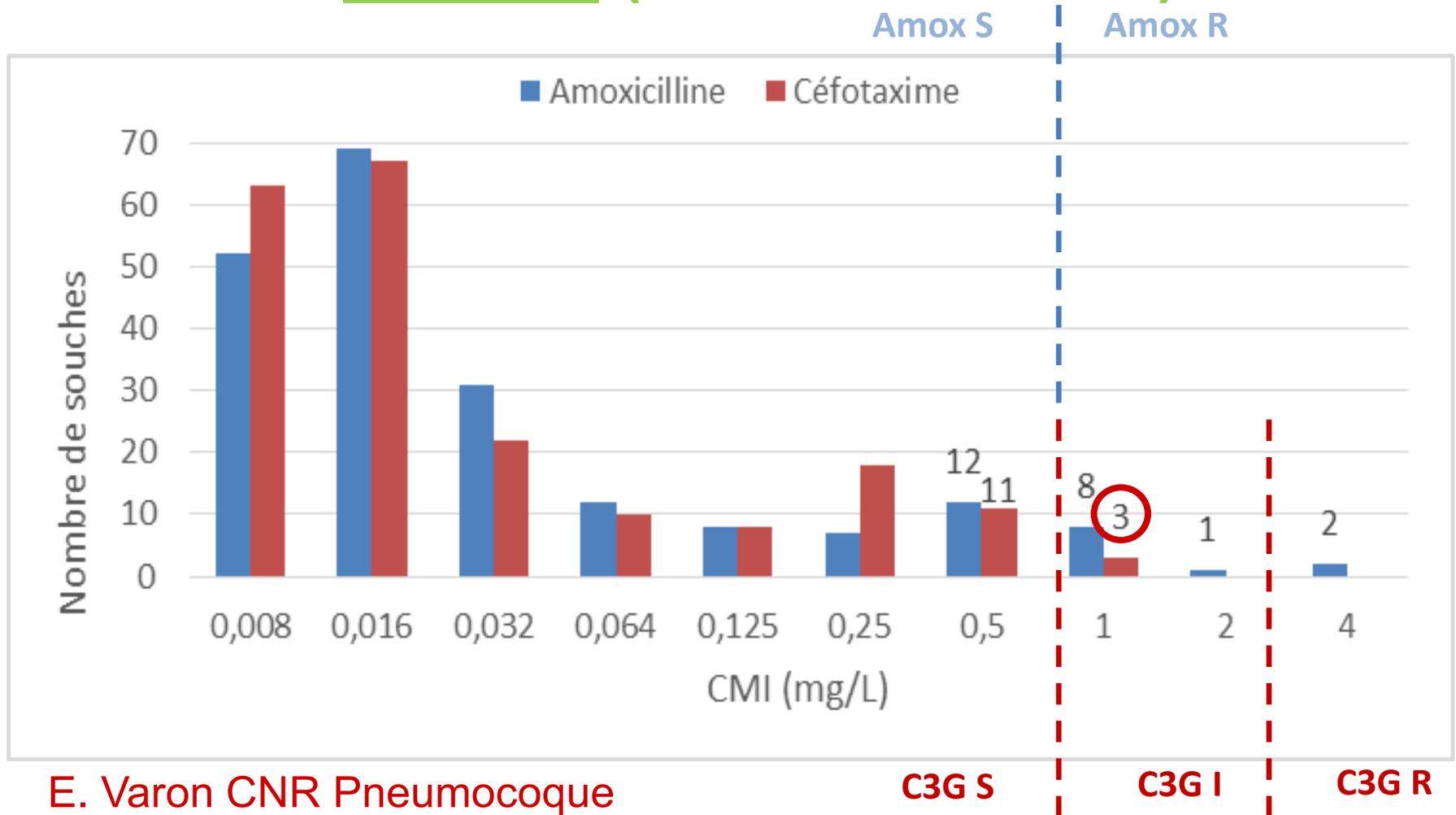
Sensibilité aux antibiotiques de *S pneumoniae* isolés de méningites en 2014

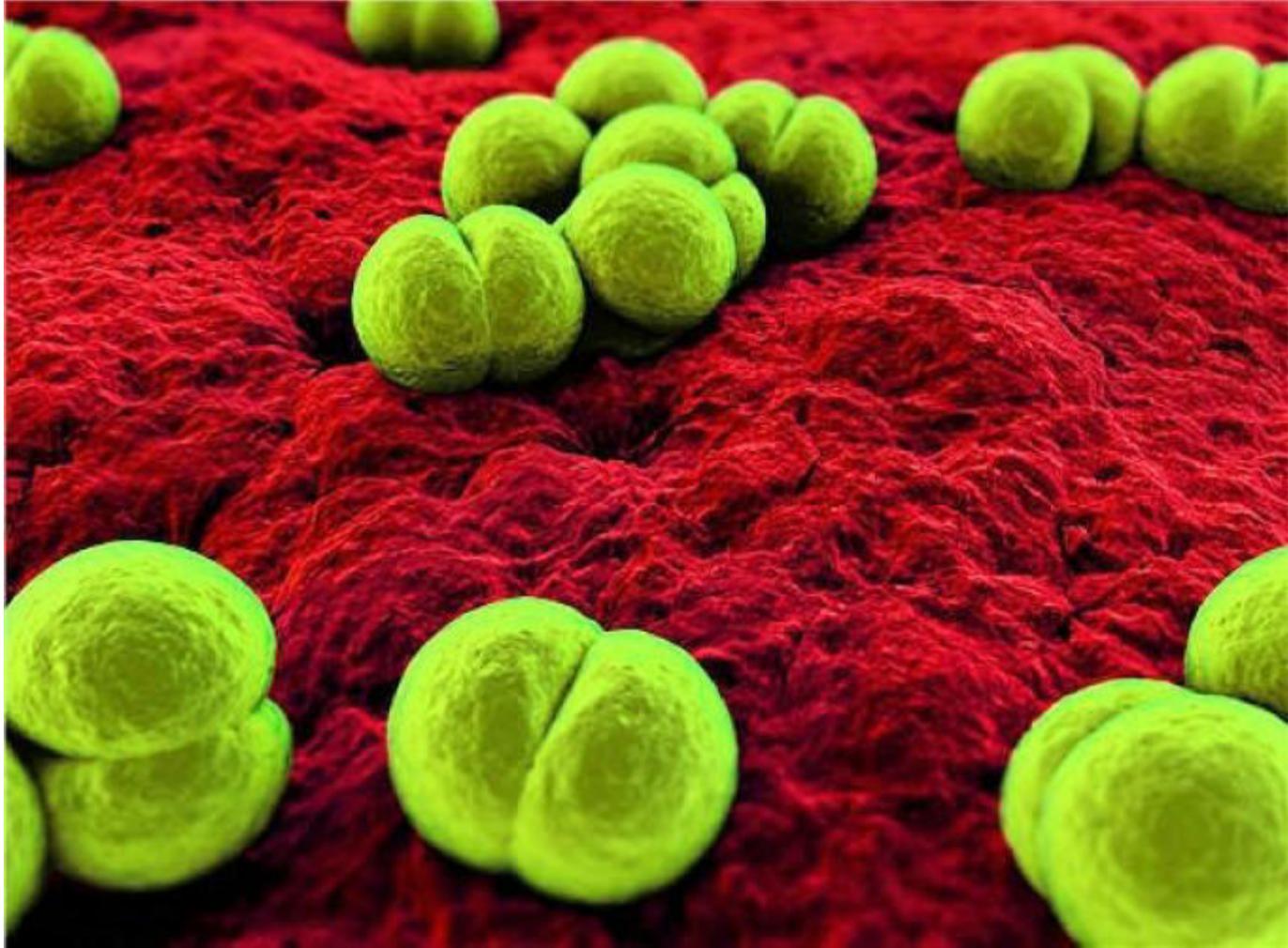
Antibiotique	Valeurs critiques*		Souches (n)	%S	%I	%R	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	S	R						
Pénicilline G	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L	271	79,0	20,6	0,4	0,016	0,5
Pénicilline G (méningites)	≤ 0,06 mg/L	>0,06 mg/L	271	79,0	-	21,0		
Amoxicilline	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	271	95,2	4,1	0,7	0,016	0,5
Amoxicilline (méningites)	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L	271	95,2	-	4,8		
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	271	98,5	1,5	0,0	0,016	0,25
Vancomycine	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L	271	100	-	-	0,25	0,5
Rifampicine	≤ 0,06 mg/L	> 0,5 mg/L	271	100	-	-	-	-

Distribution des souches de pneumocoque isolées de méningites en France en 2014 en fonction de leur CMI d'amoxicilline et de céfotaxime :
Enfants (0-15 ans, n=69)



Distribution des souches de pneumocoque isolées de méningites en France en 2014 en fonction de leur CMI d'amoxicilline et de céfotaxime :
Adultes (> 15 ans, n=202)





Neisseria meningitidis

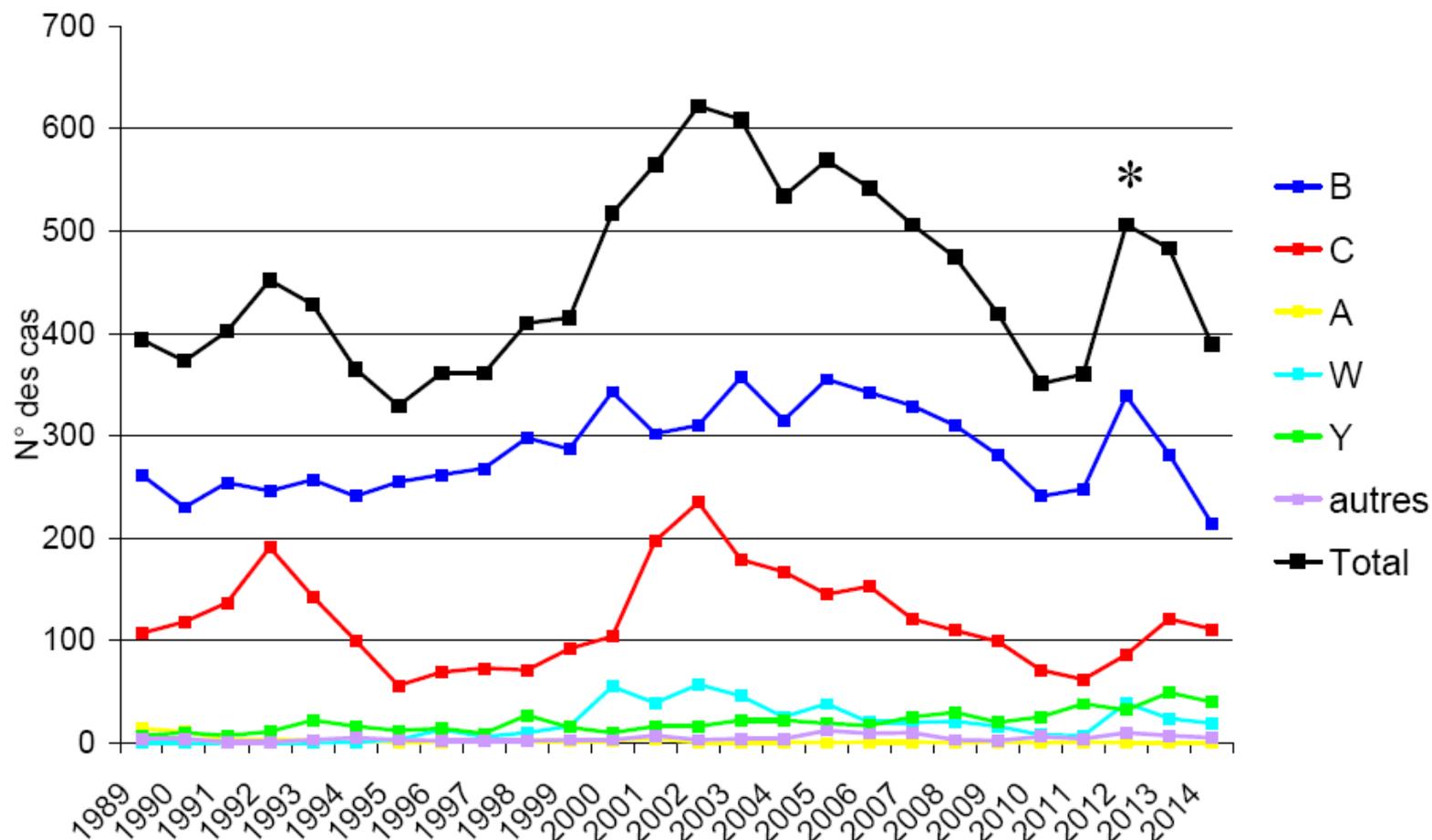
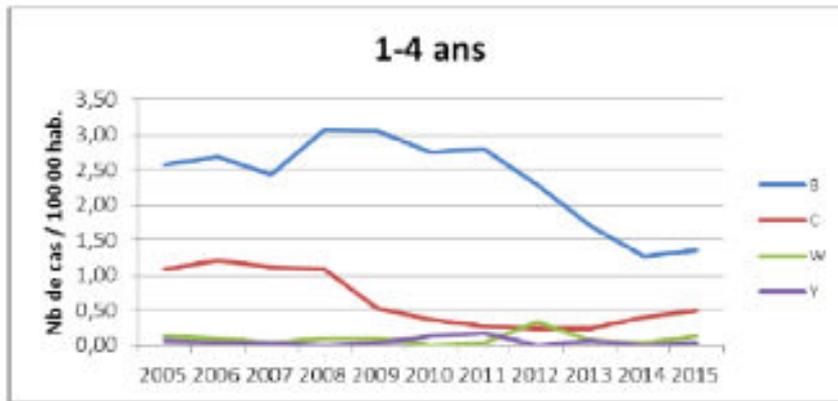
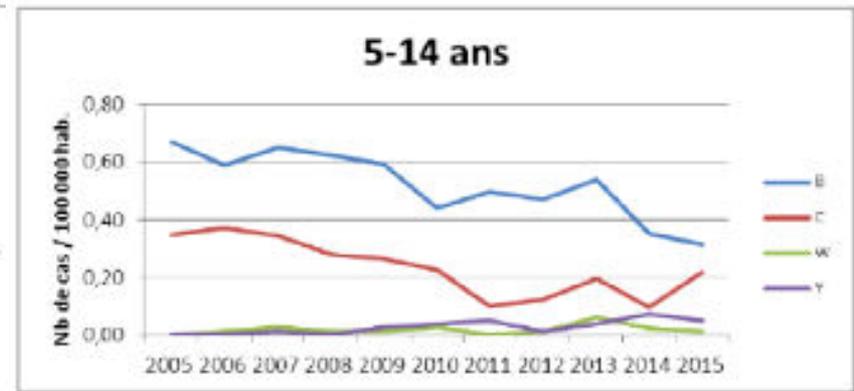
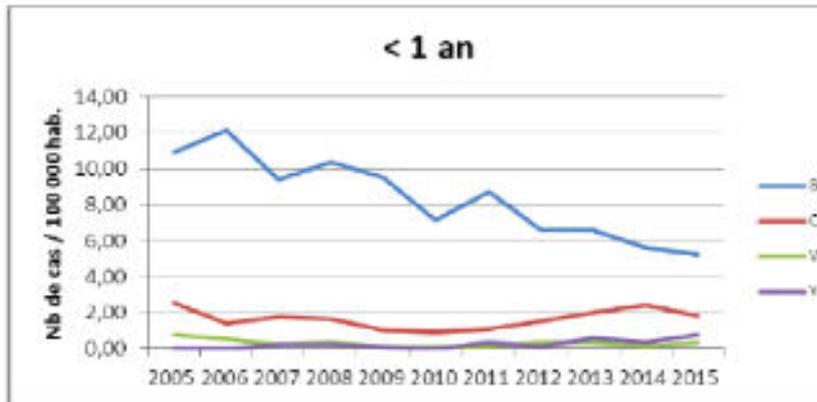


Figure 1 : Évolution de la distribution des sérogroupes des souches de méningocoques responsables d'infections invasives en France (nombre d'isolats cliniques confirmés par culture chaque année et reçus au CNR). (* A partir de 2012, les données correspondent aux cas confirmés par culture et/ou PCR)

Evolution des taux de notification des IIM pour les principaux sérogroupes par âge entre 2005 et 2015



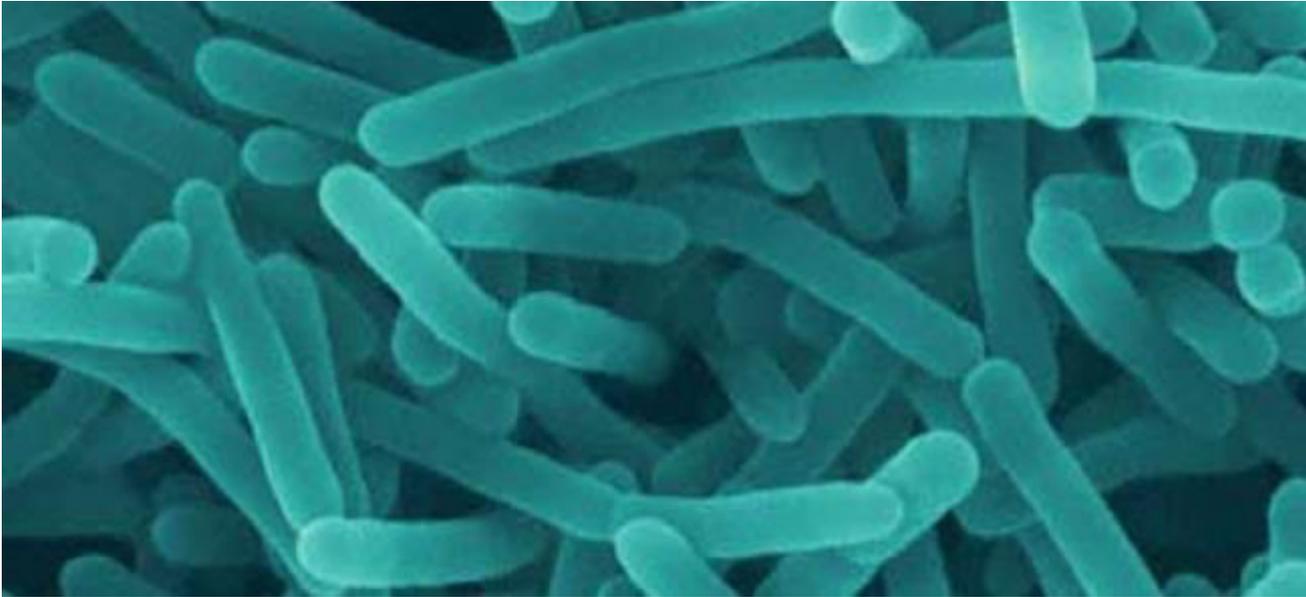
Neisseria meningitidis (299 souches)

Tableau 4. Profils d'antibio-sensibilité des souches d'infections invasives étudiées en 2014.

Antibiotique	Catégorie*	B	C	Y	W	autres	Total
PénicillineG**	S	104	74	34	12	2	226
	I	51	15	2	3	2	73
	R	0	0	0	0	0	0
% des souches penI	S	33%	17%	9%	20%	50%	24%
	S	155	89	36	15	4	299
<u>Céfotaxime</u>	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0
<u>Rifampicine</u>	S	155	88	36	15	4	299
	R	0	1	0	0	0	1
			1%				0,33%
<u>Ciprofloxacine</u>	S	155	89	36	15	4	299
	R	0	0	0	0	0	0
Chloramphénicol	S	155	89	36	15	4	299
	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0

*S= sensible, I= intermédiaire, R= résistant

**Pen^S, susceptible à la pénicilline G (CMI E-test[®] < 0,125 mg/L) ; Pen^I, CMI de pénicilline G ≥ 0,125 mg/L et Pen^R; CMI>1mg/L.



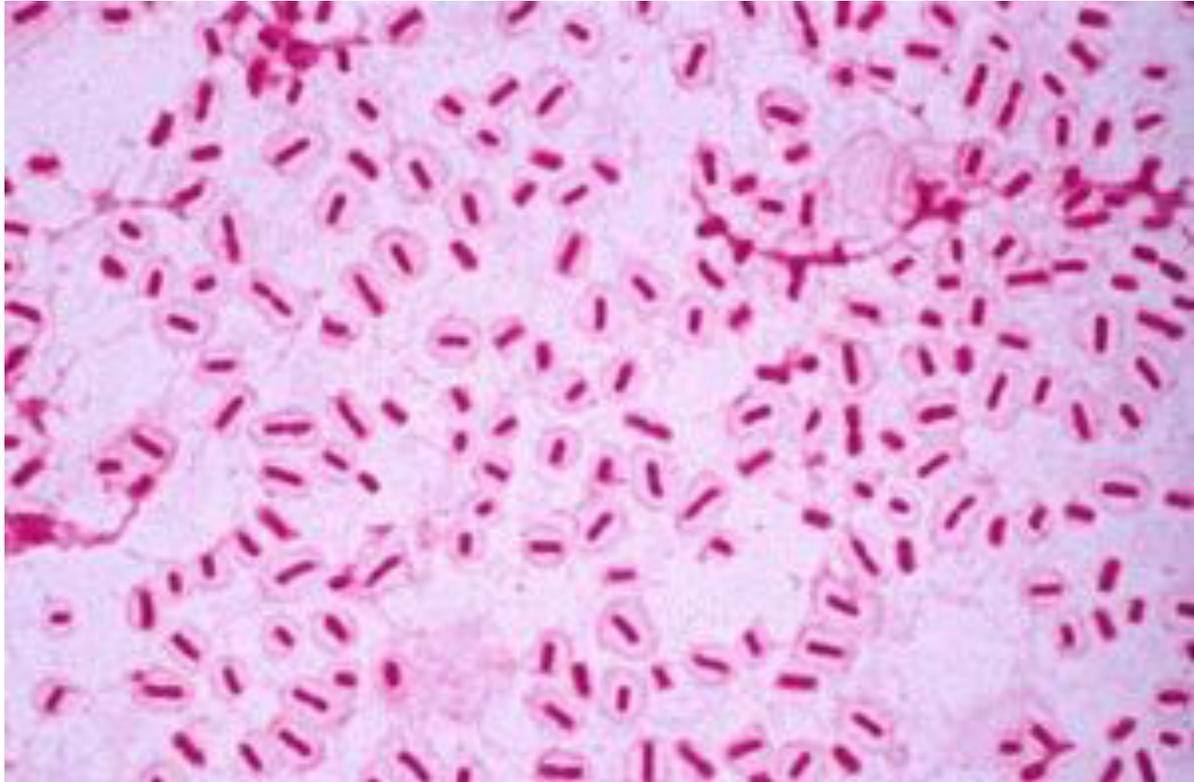
Listeria monocytogenes

Listeria monocytogenes (4%)

- Déclaration obligatoire
- Incidence en diminution
- 4% des méningites
- 50% des cas: pathologie sous jacente: cancer, cirrhose, éthylisme, diabète, dialyse, VIH, transplanté, immunosup

Listeria monocytogenes (4%)

- Déclaration obligatoire
- Incidence en diminution
- 4% des méningites
- 50% des cas: pathologie sous jacente: cancer, cirrhose, éthyilisme, diabète, dialyse, VIH, transplanté, immunosup
- **Sensibilité:**
 - Résistance naturelle céphalosporines, aztréonam, clindam, fosfo
 - Actuellement S à péni, amox, imipenen, méropénem
Mais **NON** bactéricides (moxiflo bactéricide)
 - **Association amox-gent bactéricide** ainsi que **TMP-SFX**
 - Rechercher résistance trimethoprim



Haemophilus influenzae

- ↓ par 10 de l'incidence depuis vaccination
- Sensibilité AB:
 - ↓ souches productrices de Beta-lactamase: 19%
 - ↑ souches PLP modifiée: 22%
- Les C3G restent les plus actives
- **Certaines souches responsables d'infection respiratoires SONT RESISTANTES aux C3G**

PL TDM cérébral

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)

Contre-indications à une ponction lombaire immédiate

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 ;
- 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,
- Déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur
- Trouble moteur du carrefour
- Déficit oculomoteur (latéralité du regard ou atteinte du III extrinsèque et/ou intrinsèque),
- Nystagmus.

- Déficit sensitif d'un hémicorps à la piqûre

- Hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)

- Syndrome cérébelleux

➤ Crises épileptiques focales ET récentes

2. Présence de signes d'engagement cérébral

Troubles de la vigilance

ET

un ou plus des éléments suivants :

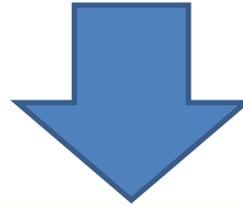
- anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale)
- dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire)
- crises toniques postérieures
- aréactivité aux stimulations
- réactions de décortication ou de décérébration.

3. Crises convulsives persistantes

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

Cerebral CT scan before lumbar puncture - ESCMID 2016

Recommendation

Grade A

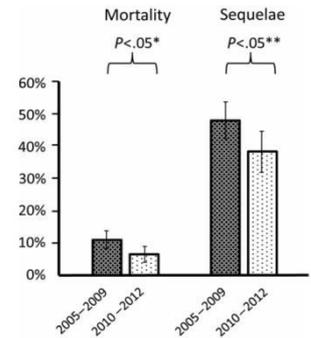
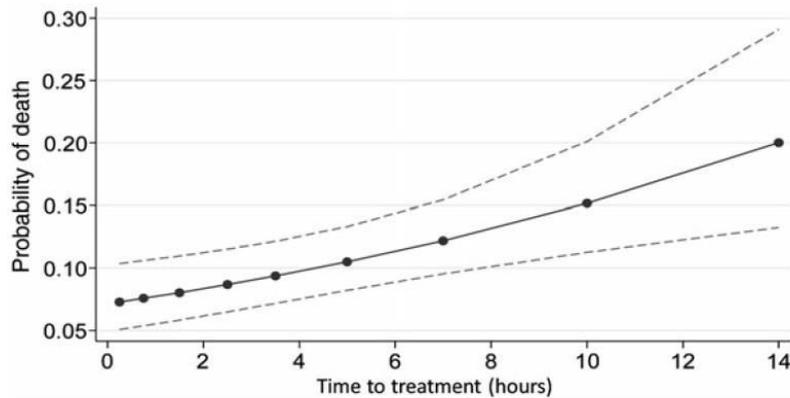
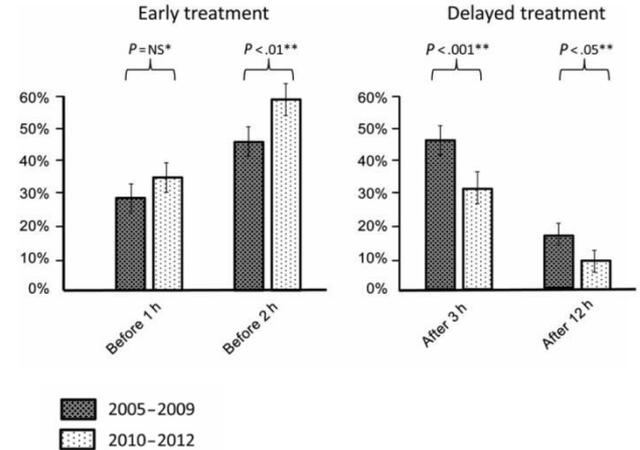
It is strongly recommended to perform cranial imaging before lumbar puncture in patients with:

- Focal neurologic deficits (excluding cranial nerve palsies).
- New-onset seizures.
- Severely altered mental status (Glasgow Coma Scale score <10).
- Severely immunocompromised state.

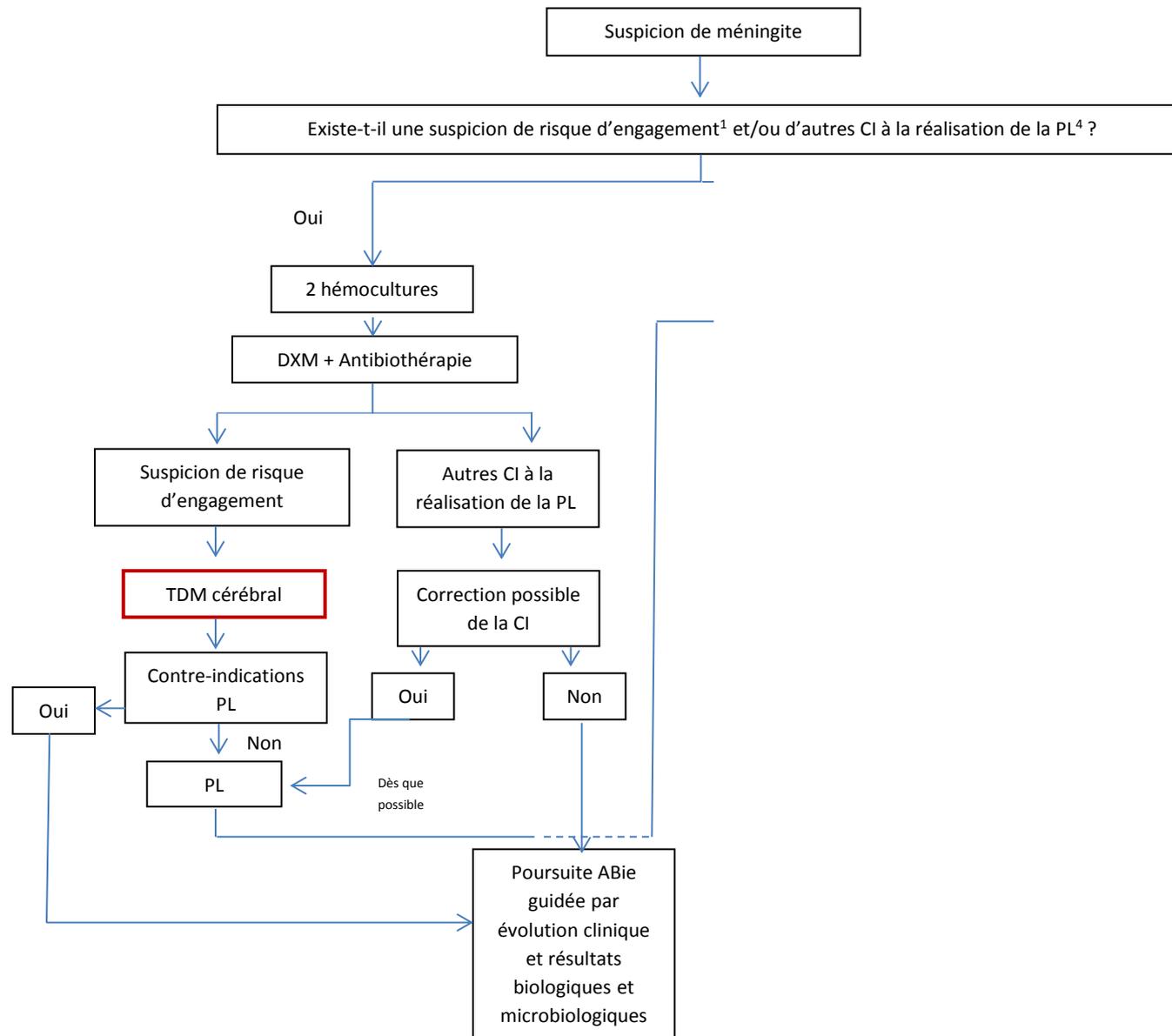
In patients lacking these characteristics, cranial imaging before lumbar puncture is not recommended.

6. Time is brain

Changed practice Sweden 2010:
Better outcome if CT is not routinely performed



Les troubles de la conscience en eux-mêmes ne sont plus une contre indication à la PL



1/ Présence de signes cliniques focaux (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; **2/présence de symptômes et 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 épileptiques non contrôlées.**

4/ Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique

Antibiothérapie avant la PL ?

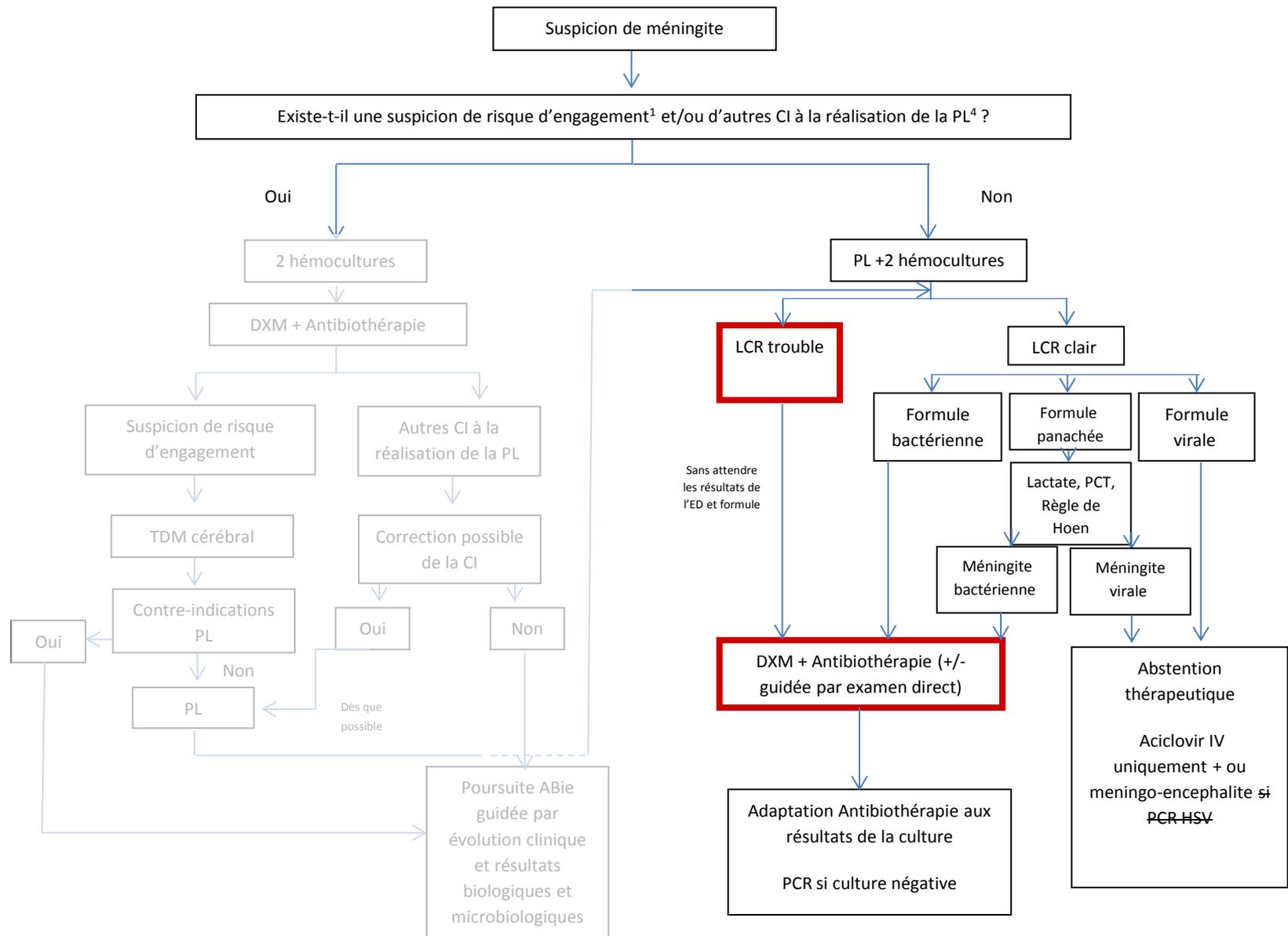
Retard à la PL = initiation antibiothérapie probabiliste

- **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 de la PL :

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 de la PL :
 - anomalie connue de l'hémostase,
 - traitement anticoagulant efficace,
 - suspicion trouble majeur de l'hémostase (saignement actif)
 - risque élevé d'engagement cérébral
 - instabilité hémodynamique
- **Pratiquer hémoculture**
- **Débuter l'antibiothérapie sans attendre**
- PL sera réalisée dès que possible après correction des anomalies



1/ Présence de signes cliniques focaux (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; **2/présence de symptômes et 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 épileptiques non contrôlées.**

4/ Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique

Traitements antibiotiques

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%

Traitement de 1ère intention / examen direct POSITIF du LCR

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
CG + ou PCR (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
CG - ou PCR (méningocoque) BG – ou PCR (H. influenzae)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

Traitement de 1ère intention / examen direct POSITIF du LCR

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
BG + ou PCR <i>(Listeria)</i>	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5 mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion

Traitement de 1ère intention / examen direct POSITIF du LCR

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
BG + ou PCR <i>(Listeria)</i>	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg 5 mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion
BG – ou PCR <i>(H. influenzae)</i> <i>(E. coli)</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
si enfant < 3 mois	+ gentamicine	5 mg/kg	1 perfusion

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

Traitement de 1ère intention / examen direct/PCR NEGATIF du LCR

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
ED/PCR - (PAS d'arguments pour listériose)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
<i>si enfant < 3 mois</i>	+ gentamicine	<i>5 mg/kg</i>	<i>1 perfusion</i>

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

Traitement de 1ère intention / examen direct/PCR NEGATIF du LCR

Examen Direct	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
ED/PCR - (pas d'arguments pour listériose)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
<i>si enfant < 3 mois</i>	+ gentamicine	<i>5 mg/kg</i>	<i>1 perfusion</i>
EDpCR - (AVEC arguments pour listériose)	Céfotaxime ou Ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg 5 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions 4 perfusions ou continue 1 perfusion



Genta

* dose maximale enfant : céfotaxime = 12 g/j ; ceftriaxone = 4 g/j

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

Empiric antibiotic treatment ESCMID 2016

TABLE 4.1. Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis [3]

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin	<i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin	
Neonates <1 month old	Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside		Age <1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h Age 1–4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h
Age 1 month to 18 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Vancomycin 10–15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h)
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 <i>Listeria monocytogenes</i> ^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

^aDiabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions associated with causing immunocompromise.

Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h;
amoxicillin or ampicillin 2 g q4h

Analyses en sous-groupes de l'efficacité des corticoïdes dans les méningites bactériennes (Méta-analyse Cochrane 2015)

	N	Mortalité	Séquelles neurologiques précoces	Perte auditive	Effets secondaires
Tout microorganisme chez tout patient	4121	Absence de réduction significative RR : 0,90 (IC 95% : 0,80-1,01)	Réduction significative RR : 0,83 (IC95% : 0,69-1,00)	Réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,63-0,87)	Pas d'augmentation significative sauf rechute fébrile RR : 1,27 (IC95% (1,09-1,47))
Analyse par sous-groupes					
Age (Adulte)	1517	Absence de réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,53-1,05)	Absence de réduction significative RR : 0,72 (IC95% : 0,51-1,01)	Réduction significative RR : 0,74 (IC95% : 0,56-0,98)	
Microorganisme					
- S. pneumoniae	1132	Réduction RR : 0,84 (IC95% : 0,72-0,98)	NC	NC	
- H. influenzae	825	Absence de réduction significative RR : 0,76 (IC95% : 0,53-1,09)		Réduction significative (enfant surdité grave) RR : 0,34 (IC95% : 0,20-0,59)	
- N. meningitidis	618	Absence de réduction significative RR : 0,71 (IC95% : 0,35-1,46)	NC		
Niveau socio-économique des pays					
- haut	2248	Absence de réduction significative RR : 0,81 (IC95% : 0,63-1,05)	Réduction significative RR : 0,64 (IC95% : 0,48-0,85)	Réduction significative RR : 0,58 (IC95% : 0,45-0,73)	
- bas	1873	Absence de réduction significative RR : 0,87 (IC95% : 0,67-1,15)	Absence d'augmentation significative RR : 1,03 (IC95% : 0,31-1,31)	Absence de réduction significative RR : 0,89 (IC95% : 0,76-1,04)	

DXM et étude de cohorte

- Cohorte prospective hollandaise
- 1412 épisodes de méningites bactériennes en 8 ans **tout microorganisme confondu,**
- Décès ou survie avec séquelles
 - DXM
 - méningite à pneumocoque (OR : 0,55 (IC 95% : 0,38–0,80))
 - méningite à autres microorganismes (OR : 0,44 (IC 95% : 0,23–0,85))

Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie ?

■ Corticothérapie ?

Dexaméthasone immédiatement avant ou de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique **si** :

- examen direct **positif** évoquant une méningite à
 - **Pneumocoque:** quel que soit l'âge
 - méningocoque chez l'adulte (débattu)
 - *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson

Prise en charge initiale thérapeutique en dehors de l'antibiothérapie ?

■ Corticothérapie ?

Dexaméthasone immédiatement avant ou de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique **si** :

- examen direct **positif** évoquant une méningite à
 - 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 LCR
 - ou données fournies par les autres examens biologiques du LCR et du sang permettant de retenir le diagnostic de méningite bactérienne chez l'adulte et chez le nourrisson de 3 à 12 mois
- La dose initiale chez l'adulte est de **10 mg** et (chez l'enfant de 0,15 mg/kg) ; cette dose est répétée **toutes les 6 heures pendant 4 jours**.

Si DXM non initié avant, peut être initié jusqu'à 12h00

Corticoïdes - ESCMID 2016

Recommendation

Grade A Empiric treatment with dexamethasone is strongly recommended for all adults (10 mg qid for 4 days) and children (0.15 mg/kg qid for 4 days) with acute bacterial meningitis in the setting of high-income countries.

Grade A Treatment with dexamethasone is strongly recommended to be initiated with the first dose of antibiotic treatment.

Grade C If intravenous antibiotic treatment has already been started, dexamethasone can still be administered up to 4 hours after start of the first dose of intravenous antibiotics.

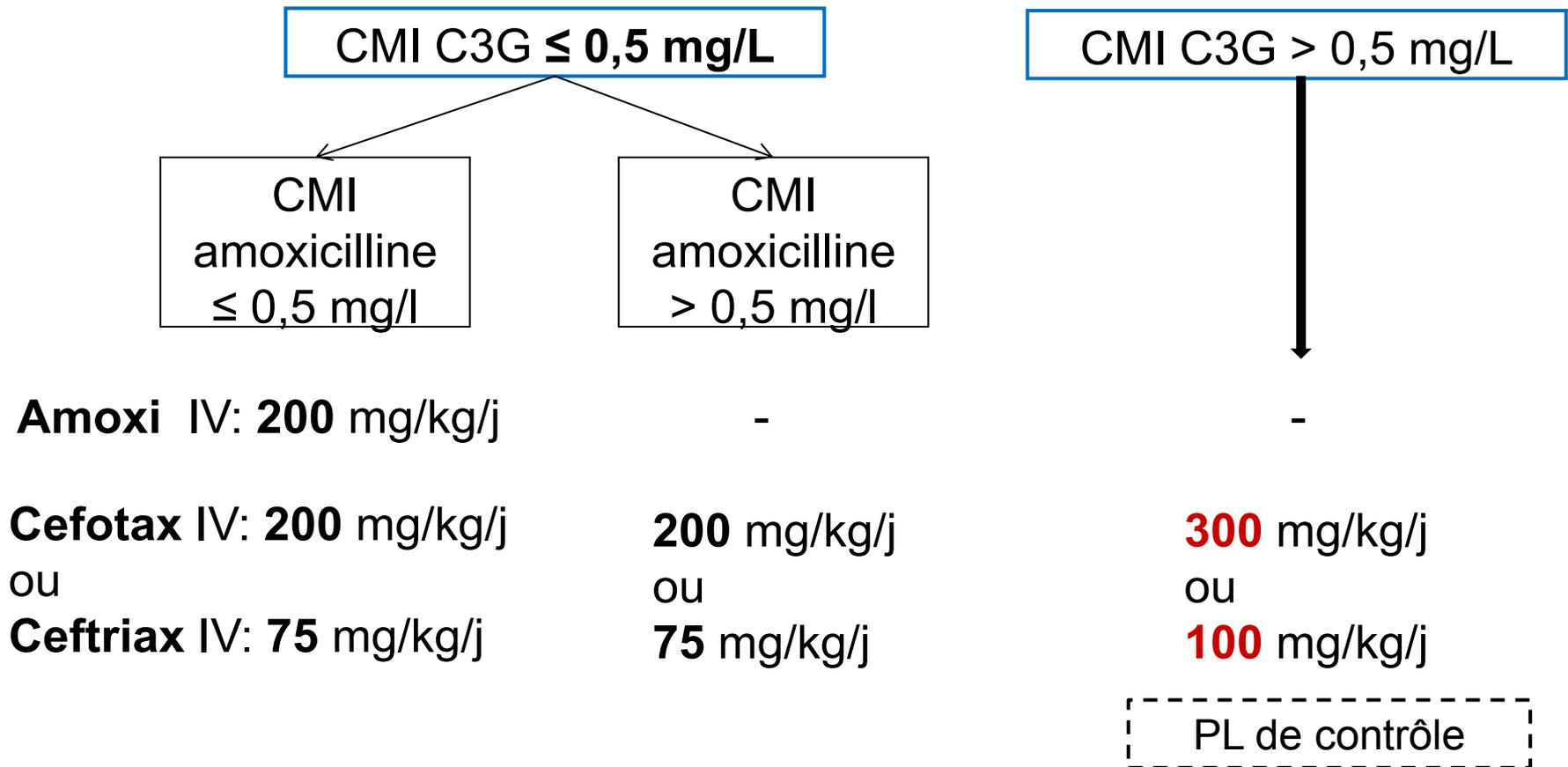
Grade B It is recommended to stop dexamethasone if the patient is discovered not to have bacterial meningitis or if the bacterium causing the meningitis is a species other than *H. influenzae* or *S. pneumoniae*, although some experts advise that adjunctive treatment should be continued irrespective of the causative bacterium.

Antibiothérapie

- **Après 48 heures**

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Streptococcus pneumoniae



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

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Méningocoque CMI amoxicilline $\leq 0,125$ mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	200mg/kg cf	4 à 7 j **
Méningocoque CMI amoxicilline $> 0,125$ mg/l	Céfotaxime ou ceftriaxone	200mg/kg 75 mg/kg	

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Listeria	Amoxicilline + gentamicine les 7 premiers j	200 mg/kg 3-5 mg/kg	21 j
Streptocoque B	Amoxicilline	200 mg/kg	14-21 j

* plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G \leq 0,5 mg/l ;

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

Traitement antibiotique avec documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Escherichia coli	Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine les 2 premiers j chez le nourrisson < 3 mois	200 ou 75 mg/kg 3-5 mg/kg	21 j
Haemophilus influenzae	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 ou 75 mg/kg	7 j

* plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G $\leq 0,5$ mg/l ;

** plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H48)

Specific antibiotic treatment

ESCMID 2016

TABLE 4.2. Specific antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis^a

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime ^c	Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, ^b linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-Lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxim	Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase negative ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime <i>plus</i> meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Methicillin sensitive	Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

^aRecommendations must be in accordance with the results of the susceptibility testing.

^bBased on case reports.

^cCeftriaxone dose 2 g q12h and cefotaxime 2–3g q6h.

^dAdding an aminoglycoside can be considered.

^eMust not be used in monotherapy.

^fAddition of rifampicin can be considered.

Conclusions

- Pas de grandes divergences
- C3G très fortes doses (France), dès que possible
- Listeriose: précision des indications de l'amox ?
- DXM d'indication large dans le temps
- Comment améliorer le pronostic des M^{ites} Pneu ?
- Bilan ORL
- Suivi pendant 1 année
- Importance du suivi épidémiologique

Remerciements

- **Groupe de pilotage:**
 - Thomas de Broucker
 - Bruno Fantin
 - Emmanuel Grimprel
 - Bruno Hoen
 - Emmanuelle Varon
 - Michel Wolff
- **Groupe de Relecteurs**
- **Experts**