

# **Du nouveau dans le traitement des méningites bactériennes ?**

Emmanuel Grimprel

Hôpital Armand-Trousseau

JPU 19 septembre 2008

# Prise en charge des méningites bactériennes en pédiatrie aux urgences : problèmes posés

Pronostic inchangé malgré les progrès de l'antibiothérapie

- **Gravité immédiate = mortalité** (pneumocoque enfant 11%) :
  - Choc infectieux
  - Hypertension intracrânienne
- **Gravité ultérieure = séquelles neurologiques** :
  - Maladie inflammatoire
  - Oedème cérébral, ischémie et souffrance neuronale
- **Difficultés résiduelles** :
  - Diagnostic bactériologique et résistance bactérienne
  - Traitements adjuvants à l'antibiothérapie
  - Contrôle de l'hémodynamique et de la perfusion cérébrale

# Quelles recommandations en France ?

- Conférence de consensus, SPILF 1996
- Nouvelle conférence de consensus, SPILF novembre 2008

# Points abordés

- Résistance bactérienne et choix de l'antibiothérapie
- Traitements adjuvants
  - Corticothérapie = dexaméthasone
  - Hydratation
  - Contrôle de la perfusion cérébrale
  - Contrôle des convulsions
- Lieu de prise en charge

# Antibiothérapie = pneumocoque

- Objectifs bactériologiques :
  - Bactéricidie
  - Quotient inhibiteur (rapport conc. IT/CMI) : 5 à 10
- Diffusion intrathécale
  - C3G et vancomycine : 10%
  - Souches CMI  $\leq 1$  mg/l couvertes
- Données CNR 2006 pneumocoque/ cefotaxime
  - Souches sensibles (CMI  $\leq 0,5$  mg/l) : 96%
  - Souches intermédiaires (CMI 0,5-1 mg/l) : 4%
  - Souches résistantes (CMI  $> 2$  mg/l) : 0%
- Conclusions : **recos inchangées ?**

# Choix initial de l'antibiothérapie

Examen direct positif et il ne s'agit pas d'un Pneumocoque

- Monothérapie : C3G doses méningées
- Ceftriaxone 100 mg/ kg/jour en 1 à 2 injections
- ou Céfotaxime 200 mg/kg/jour en 4 injections.
- L'adjonction d'un aminoside ne fait pas consensus

Infection présumée à Pneumocoque ou absence d'orientation bactériologique à l'examen direct

- Céfotaxime 300 mg/kg/jour en 4 injections
- associé à la Vancomycine 60 mg/kg/jour en 4 injections ou en perfusion continue.

# Conduite de l'antibiothérapie

- Adaptée à 24-36h selon l'antibiogramme et la CMI pour le pneumocoque
- Durée recommandée variable selon le germe
  - Pneumocoque 10 jours
  - *Haemophilus influenzae b* 7 jours
  - Méningocoque 5 jours
- PL de contrôle
  - Pneumocoque : impérative à 36-48 heures
  - *Haemophilus influenzae b* : discutée selon l'évolution
  - Méningocoque : inutile

# Intérêt de la Dexaméthasone ?

- Rationnel physiopathologique solide <sup>1</sup>
  - Action anti-inflammatoire et modèles animaux
- Efficacité démontrée au cours de la méningite à *Haemophilus influenzae* b du nourrisson <sup>2-4</sup>
  - Si prescrite avant l'antibiothérapie ( $\leq 15$  minutes)
  - 0,15 mg/kg x 4 pendant les 48 premières heures
  - Surdité
- Efficacité non d montr e avec les autres germes
  -  tudes contradictoires, effectifs insuffisants, méta-analyses difficiles, nombreux biais <sup>5</sup>
  - Avis d'experts, sujet quasi religieux...

1 S ez-Llorens X, et al. Lancet 2003; 361: 2139-48

2 Odio CM, et al. N Engl J Med 1991; 324: 1525-31.

3 Lebel MH, et al. N Engl J Med 1988; 319: 964-71.

4 Schaad UB, et al. Lancet 1993; 342: 457-61

5 van de Beek D, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD004405

# DXM et MB : Mortalité

Devenir	Nb. études	Nb. sujets	RR	CI 95%
Mortalité Total	20	2750	0.83	[0.71 - 0.99]
Mortalité Adultes	5	623	0.57	[0.40 - 0.81]
Mortalité Enfants	15	2074	<b>0,99</b>	<b>[0.81 - 1.20]</b>

van de Beek D et al. Cochrane Library 2007

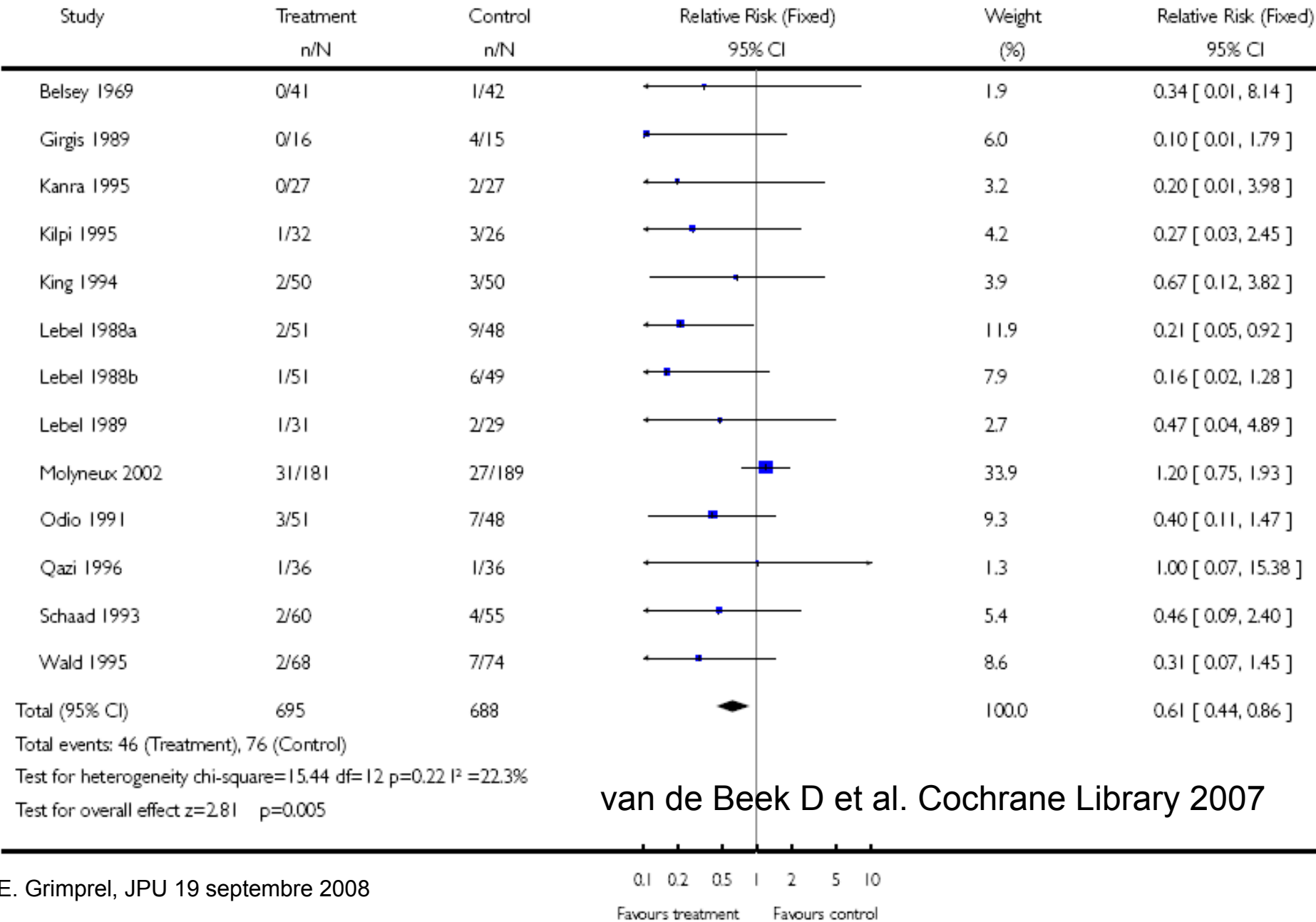
# DXM et MB : séquelles/enfants

Devenir	Nb. études	Nb. sujets	RR	CI 95%
Surdité sévère	13	1383	0.61	[0.44 - 0.86]
Surdité sévère / Hib	9	663	<b>0.37</b>	<b>[0.20 - 0.68]</b>
Surdité sévère / autres germes	11	660	0.86	[0.57 - 1.30]
Surdité Sévère / autres germes Malawi exclu	10		<b>0.42</b>	<b>[0.20 - 0.89]</b>

van de Beek D et al. Cochrane Library 2007

# Surdité sévère, DXM vs. placebo

13 études, 1383 sujets, RR 0.61 [0.44 ; 0.86]



van de Beek D et al. Cochrane Library 2007

# Conclusions

- Efficacité de la DXM
  - Démontrée pour *Hib*
  - Non démontrée pour le méningocoque
  - Possible pour le pneumocoque ? Pays industrialisés
- Balance bénéfique – risque
  - En faveur du traitement
- Aux urgences et avant identification ?
  - Avant 1 an, le pneumocoque prédomine
- Avant ou après l'AB?
  - Possible après <sup>1</sup>, délai 1 heure ?

1. Lutsar I, et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003; 52: 651-5

# Hydratation

- **Hyponatrémie et SIADH ?** → restriction hydrique  
Kaplan SL et al. J Pediatr 1978
- **Hypothèse ≠, hypovolémie** → supplémentation  
en eau et en sel Powell KR et al. J Pediatr 1990
- **Restriction hydrique délétère** → **hydratation normale** Singhi SC et al. PIDJ 1995
- **SIADH possible, mais rare** → **monitorer natrémie et natriurèse** en phase aiguë Berkowitz ID et al. Textbook of pediatric intensive care 1996

# Contrôle de la perfusion cérébrale

- HIC associée aux complications et aux décès
  - Engagement cérébral 4 à 6% des MB
- Trois composantes :
  - Vasogénique : barrière hémato-méningée
  - Cytotoxique : radicaux libres et PNN
  - Hydraulique : gêne circulation et résorption du LCR
- Système d'autorégulation du débit sanguin cérébral défaillant en phase aiguë des MB
  - Importance de la composante hydraulique

# Contrôle de la perfusion cérébrale

- **Contrôle de l'hémodynamique**
  - **Remplissage vasculaire** Berkowitz ID et al. Textbook of pediatric intensive care 1996
  - **Avec inotropes en cas de choc septique** Floret D et al. Urgences Soins Intensifs Pédiatriques, Masson 2007
- **Traitement de l'HIC**
  - **Préventif : glycérol oral ? Réduction des décès et séquelles** Peltola H et al. Clin Infect Dis 2007; 45: 1277-86
  - **Faut-il monitorer l'HIC ? intérêt si traitement**

# Contrôle de la perfusion cérébrale

- **Contrôle de l'hémodynamique**
  - Remplissage vasculaire Berkowitz ID et al. Textbook of pediatric intensive care 1996
  - Avec inotropes en cas de choc septique Floret D et al. Urgences Soins Intensifs Pédiatriques, Masson 2007
- **Traitement de l'HIC**
  - Préventif : glycérol oral ? Réduction des décès et séquelles Peltola H et al. Clin Infect Dis 2007; 45: 1277-86
  - Faut-il monitorer l'HIC ? intérêt si traitement

# Traitements de l'hypertension intra crânienne avérée

- Base du traitement :
  - Ventilation mécanique, sédation et surélévation de la tête à 20-30° Floret D et al. Urgences Soins Intensifs Pédiatriques, Masson 2007
  - Barbituriques délétères sur l'hémodynamique
  - Hyperventilation → aggrave l'ischémie cérébrale (vasoconstriction) Ashwal RD et al. J Pediatr 1990
- Mannitol en bolus (0,5 à 2 g/kg) si engagement Dacey RG. PIDJ 1987
- Absence de contrôle HIC : soustraction liquidienne, ventriculaire ou lombaire Javouhey E et al. Intensive Care Medicine 2008

# Contrôle des convulsions

- **Fréquence : 20 à 30% en phase initiale**
- **Bon pronostic si précoces, brèves et généralisées**
  - Phénytoïne (5-10 mg/kg) ou phénobarbital (5-10 mg/kg) Kaplan SL et al. PIDJ 1987
- **Délétères si tardives et/ou prolongées : nécrose ischémique neuronale corticale**
  - Diazépam (0,2-0,5 mg/kg), relais par acide valproïque
- **Traitement préventif discuté** Groupe d'étude sur les méningites purulentes de l'enfant. Arch Fr Pediatr 1990 ; 47 : 491-5

# Lieu de prise en charge initiale

- Pas de consensus, mais du bon sens...
- Risques immédiats = choc infectieux et hypertension intracrânienne
- Surveillance hémodynamique et neurologique rapprochée pendant 24 premières heures
- Admission : sinon en réanimation, en unité de surveillance continue

Pour en savoir plus...



# 17<sup>e</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse

organisée par

**la Société de Pathologie Infectieuse  
de Langue Française**

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

**Mercredi 19 novembre 2008**

Paris

Annnonce septembre 2007

### **Questions**

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

- 1.1. Quelles sont les situations conduisant à évoquer un diagnostic de méningite ?
- 1.2. Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?
- 1.3. Quels sont les patients qui devraient avoir un scanner avant la ponction lombaire (PL) ?

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

- 2.1. 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 (PL) ?
- 2.2. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne (examen direct positif et examen direct négatif) ?

**Question 3 - Quelle est la prise en charge initiale thérapeutique d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne (en dehors de l'antibiothérapie) ?**

- 3.1. Quelles sont la place et les modalités de la corticothérapie ?
- 3.2. Quelles sont les autres mesures d'urgence à instaurer et le lieu de la prise en charge ?

**Question 4 - Quelles sont les modalités de la prise en charge ultérieure ?**

- 4.1. Quelles sont les modalités et la durée de l'antibiothérapie après la phase initiale ?
- 4.2. Quels sont les intérêts et les indications du contrôle du LCR ?
- 4.3. Quelles sont les indications d'une imagerie ?
- 4.4. Quelle est la prise en charge de la porte d'entrée ?
- 4.5. Quel suivi pour quels patients ?