

Méningites bactériennes. Le point sur les recommandations de 2008

G. POTEL ^{1,2}, C. GRAS-LE GUEN ^{1,2}, J. CAILLON ², E. BATARD ^{1,2}

La prise en charge d'une suspicion de méningite bactérienne aux urgences ne doit subir aucun retard. Elle suppose de la part du praticien des connaissances cliniques, mais aussi une bonne connaissance de l'interprétation des examens complémentaires, de leurs indications respectives, et une collaboration étroite avec le laboratoire de bactériologie.

Parmi les 4 questions posées à la conférence de consensus de 2008, les 3 premières concernent directement la prise en charge par l'urgentiste : prise en charge diagnostique initiale, antibiothérapie initiale, thérapeutique initiale en dehors de l'antibiothérapie.

1. Prise en charge diagnostique initiale d'un patient suspect de méningite bactérienne

1.1. Les situations diagnostiques

C'est chez l'enfant que le diagnostic, ou la simple suspicion de méningite bactérienne, est le plus difficile, et tout particulièrement chez le nourrisson de moins de 3 mois. Chez ces derniers, c'est devant la constatation de signes septiques et de troubles du comportement dans un contexte fébrile qu'il faudra rechercher les arguments conduisant à la ponction lombaire : troubles du comportement, anomalies neurologiques, troubles hémodynamiques, purpura. Entre 3 mois et 2 ans, les signes classiques sont plus fréquents (bombement de la fontanelle,

1. Service des Urgences. CHU Nantes, Hôtel-Dieu, Place A. Ricordeau, 44000 Nantes.

2. Équipe d'Accueil, EA 3826, « Thérapeutiques Cliniques et Expérimentales des Infections », Faculté de Médecine, 1, rue G. Veil 44035 Nantes.

vomissements, raideur **ou hypotonie** de la nuque, troubles de conscience). Les convulsions en contexte fébrile imposent la ponction lombaire chez l'enfant de moins de 9 mois.

Chez l'adulte, le « syndrome méningé » classique (fièvre, céphalées ou troubles de conscience, raideur de nuque), n'est retrouvé dans sa forme complète que chez 45 % des malades (donc avec une faible sensibilité), mais 95 % des malades en ont au moins 2. Un purpura n'est présent que dans 26 % des cas, et les signes neurologiques focaux dans 33 % des cas.

La prise en charge préhospitalière est centrée sur 2 repères essentiels :

- l'acheminement du patient vers l'hôpital constitue une urgence absolue dans les délais les plus brefs dès lors que le diagnostic est évoqué à la régulation ;
- l'antibiothérapie préhospitalière s'impose dès lors que le diagnostic de purpura fulminans est évoqué sur la constatation d'au moins un élément purpurique nécrotique d'un diamètre supérieur ou égal à 3 mm.

1.2. Les examens biologiques indispensables

La ponction lombaire demeure au centre de la prise en charge initiale des méningites. Les résultats d'une ponction lombaire doivent être connus dans l'heure qui suit le prélèvement. Cette exigence suppose que le laboratoire de biologie soit organisé pour répondre à cette exigence. 2 à 5 ml (soit 40 à 100 gouttes) chez l'adulte et 2 ml chez l'enfant sont nécessaires pour une analyse correcte.

1.2.1. La cytologie

Un LCR normal comporte moins de 5 éléments figurés par mm^3 . Une PL traumatique est ininterprétable sur le plan cytologique. En vue de la réalisation d'une PCR, 10 gouttes doivent être congelées à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ avant toute manipulation. Si 99 % des patients porteurs de méningite bactérienne ont plus de 100 éléments par mm^3 , il faut savoir qu'exceptionnellement, surtout si la PL est réalisée très précocement après le début des symptômes, la cytologie peut être normale. La formule est typiquement à prédominance de polynucléaires, mais une formule lymphocytaire est possible à la phase initiale, voire une formule panachée en cas d'antibiothérapie préalable. Les méningites virales sont habituellement lymphocytaires.

1.2.2. L'examen microbiologique direct

Réalisé après cyto centrifugation, son résultat dépend beaucoup de l'inoculum bactérien présent (c'est-à-dire de la densité de la population bactérienne), mais aussi de l'expérience du biologiste, et de l'existence ou non d'une antibiothérapie préalable. En l'absence d'antibiothérapie préalable, et selon les séries, sa sensibilité varie entre 65 et 97 %, mais elle chute au-dessous de 40 % dans le cas contraire. En revanche, la spécificité est de 100 % (= la présence d'une bactérie visible à l'examen direct signe l'existence d'une méningite. Il n'y a pas de faux positifs).

1.2.3. *La recherche des antigènes solubles*

Seul le test en immunochromatographie est retenu par la conférence de consensus. La sensibilité de ce test est de 95 à 100 %, et la spécificité de 100 %. Il n'est utile que dans les cas de forte suspicion clinique, dès lors que l'examen direct est négatif.

1.2.4. *La culture*

Lorsqu'elle est positive, elle permet d'affirmer le diagnostic, mais elle peut être prise en défaut si l'inoculum bactérien est trop faible, si les conditions d'acheminement ont été défectueuses, ou en cas d'antibiothérapie préalable. Un antibiogramme avec détermination des CMI (vis-à-vis de l'amoxicilline, le céfotaxime et la ceftriaxone) doit alors être réalisé en conformité avec les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme.

1.2.5. *La détection par PCR*

Les tests (dirigés vers le méningocoque ou le pneumocoque, ou « universelle ») n'ont d'intérêt qu'en cas de négativité des recherches classiques (y compris la recherche d'antigènes solubles) et si la probabilité d'une méningite bactérienne est forte. Dans un contexte de suspicion de méningite virale, il existe également un test de PCR pour l'identification des entérovirus.

1.2.6. *Les autres examens bactériologiques*

Au moins une hémoculture doit être réalisée (et si possible 2) qui ne doit pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie. La biopsie cutanée d'un élément purpurique est recommandée en cas d'antibiothérapie préalable et si l'examen direct du LCR est négatif, car le méningocoque reste présent dans ces lésions jusqu'à 24 h après le début de l'antibiothérapie. La réalisation pratique de cette recommandation dans un service d'urgence la rend néanmoins difficile à envisager dans la majorité des cas (note personnelle).

1.2.7. *Les examens biochimiques*

La recherche d'une hypoglycorachie (inférieure à 40 % de la glycémie contemporaine) demeure un examen ayant une haute spécificité (98 %), à condition que la PL ne soit pas traumatique. L'hyperprotéïnorachie (avec un seuil variant entre 0,4 et 1,20 g/l) reste significativement associée aux méningites bactériennes. La mesure des lactates dans le LCR est désormais recommandée. Facile et peu coûteux, cet examen permet d'éliminer une méningite bactérienne s'il révèle un résultat inférieur à 3,2 mmol/l.

Dans le sang, la mesure de la Procalcitonine doit être préférée au dosage de la CRP. Au seuil de 0,5 ng/ml, ce test a une sensibilité de 99 % et une spécificité de 83 %.

La combinaison des tests a abouti à recommander l'utilisation de règles de décision clinique. La plus simple, disponible sur le web sous forme d'un calcul automatique

Tableau 1 – Traitement de 1^{re} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR

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

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g/jour, ceftriaxone = 4 g/jour.

** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mises en route de façon concomitante.

*** Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

Tableau 1 – Traitement de 1^{re} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR (suite)

Examen direct positif	Antibiotique	Dose*
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou	300 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h**
	Ceftriaxone	100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions
	+ amoxicilline	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue
	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g/jour, ceftriaxone = 4 g/jour.

** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mises en route de façon concomitante.

*** Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

La ponction lombaire (et son résultat rapide !) est au centre du diagnostic. Néanmoins, dans 3 situations, l'antibiothérapie ne doit pas attendre la réalisation de cet examen :

- le purpura fulminans ;
- l'impossibilité d'une prise en charge hospitalière avant 90 minutes ;
- la contre-indication à la PL (trouble aigu de l'hémostase, engagement, instabilité hémodynamique).

La grande prédominance du pneumocoque et du méningocoque (80 % des méningites) met les céphalosporines de 3^e génération injectables (céfotaxime et ceftriaxone) au centre du dispositif. Contrairement au consensus de 1996, l'indication de la vancomycine en association avec la céphalosporine dans les formes graves de méningites à pneumocoque n'est plus indiquée. Elle demeure néanmoins une possibilité en pédiatrie.

Les doses journalières recommandées concernant céfotaxime (200 à 300 mg/kg) et ceftriaxone (75 à 100 mg/kg) sont très élevées : Aucune posologie « plafond » n'a été retenue, laissant craindre un risque de surdosage chez les grands obèses (note personnelle). Néanmoins, ce risque (principalement l'encéphalopathie aux bêta-lactamines) n'existe pas à la phase initiale du traitement aux urgences.

Finalement, la seule indication pour l'amoxicilline à fortes doses en première intention aux urgences est relative à la suspicion de listériose (terrain, rhombencéphalite avec atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux). Dans ces cas, si l'examen direct révèle un bacille à gram positif, c'est l'association amoxicilline + gentamicine qui doit être utilisée. En cas d'examen direct négatif

avec suspicion de listériose, il faut adjoindre à ce traitement une céphalosporine injectable à forte dose (céfotaxime ou ceftriaxone).

Les antécédents d'allergie grave (œdème de Quincke ou choc anaphylactique) aux bêta-lactamines sont exceptionnels. Dans ces situations, il n'existe pas d'antibiothérapie alternative qui soit validée par des essais cliniques. Le recours à un avis spécialisé est alors indispensable, qui pourra alors conduire à des associations comme vancomycine + fosfomycine \pm rifampicine (pneumocoque), levofloxacinine ou rifampicine (méningocoque), levofloxacinine (*Listeria*), triméthoprime-sulfaméthoxazole (*Haemophilus influenzae* ou *E. coli*).

3. Traitement initial en dehors des antibiotiques

La corticothérapie par dexaméthasone fait désormais partie du traitement initial courant des méningites présumées bactériennes, compte-tenu de son effet bénéfique global sur la morbi-mortalité des méningites. Elle doit précéder immédiatement l'administration des antibiotiques. Les indications en sont les suivantes :

- méningite à pneumocoque ou à méningocoque de l'adulte ;
- méningite à pneumocoque ou à *haemophilus* chez l'enfant ou le nourrisson de 3 à 12 mois ;
- la simple suspicion de méningite bactérienne sur les mêmes terrains doit également conduire à la corticothérapie :
 - quand la PL est retardée par l'attente de l'imagerie,
 - quand le LCR est trouble ou purulent,
 - quand l'examen direct est négatif, mais que les autres examens conduisent à retenir le diagnostic.

La posologie est de 10 mg/6 h chez l'adulte, et de 0,15 mg/kg/6 h chez l'enfant, et ceci pendant 4 jours.

La corticothérapie n'est pas indiquée chez l'immunodéprimé, ou si le patient a déjà reçu des antibiotiques. Elle doit être interrompue :

- chez l'enfant si un méningocoque est finalement identifié ;
- dans tous les cas si le diagnostic de méningite virale est retenu.

Les 24 premières heures doivent faire l'objet d'une surveillance attentive (au moins horaire), et la concertation avec une équipe de réanimation est souhaitable pour décider de l'orientation.

4. Conclusion

La prise en charge d'une suspicion de méningite est avant tout l'affaire des urgences. Un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique adaptée

