



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2019) xxx–xxx

2018 update of the 17th consensus conference (2008) on anti-infective agents

Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Short text[☆]

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

B. Hoen^{a,1}, E. Varon^{b,1}, T. Debroucker^{c,1}, B. Fantin^{d,1}, E. Grimprel^{e,1}, M. Wolff^{f,1}, X. Duval^{g,*},
the expert and reviewing groups

^a *Maladies infectieuses, CHU de Guadeloupe, route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre cedex, Guadeloupe*

^b *Hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France*

^c *Centre hospitalier général, 2, rue du Dr-Delafontaine, 93200 Saint-Denis, France*

^d *Hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France*

^e *Hôpital Trousseau, 26, avenue du Dr-Arnold-Netter, 75012 Paris, France*

^f *Hôpital Bichat–Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris, France*

^g *Service des maladies infectieuses et tropicales, centre d'investigation clinique, hôpital Bichat–Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France*



Organized by the French infectious diseases society (French acronym SPILF) with the help of the following associations and scientific societies:

- Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales (CMIT);
- Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapie (APNET);
- Société française de microbiologie (SFM);
- Société française de médecine d'urgence (SFMU);
- Société française de neurologie (SFN);
- Société française d'ORL (SFORL);
- Société française de pédiatrie (SFP);

- Société nationale française de médecine interne (SNFMI);
- Société de réanimation de langue française (SRLF);
- Société française de radiologie (SFR).

French Infectious Diseases Society (SPILF)

President: France Roblot
Tropical and infectious diseases department, Teaching Hospital of Poitiers

Board of consensus conferences and guidelines of the French Infectious Diseases Society

Pierre Tattevin (coordinator), Eric Bonnet, Jean-Pierre Bru, Bernard Castan, Robert Cohen, Sylvain Diamantis, Rémy Gauzit, Benoît Guery, Thanh Lecompte, Philippe Lesprit, Laurence Maulin, Yves Péan, Lionel Piroth, Jean Paul Stahl, Christophe Strady, Fanny Vuotto, Claire Wintenberger.

Organizing committee

President: Xavier Duval

[☆] This document is copyright protected and is the property of SPILF. Reproduction and diffusion rights are granted by SPILF upon request, provided the text is reproduced in its entirety without any addition nor any deletion, and provided SPILF and the references of the original publication in *Médecine et Maladies Infectieuses* are clearly mentioned.

* Corresponding author.

E-mail address: xavier.duval@aphp.fr (X. Duval).

¹ These authors equally contributed to the work.

- Société française de médecine d'urgence (SFMU) ;
- Société française de neurologie (SFN) ;
- Société française d'ORL (SFORL) ;
- Société française de pédiatrie (SFP) ;
- Société nationale française de médecine interne (SNFMI) ;
- Société de réanimation de langue française (SRLF) ;
- Société française de radiologie (SFR).

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Président : France Roblot
Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Poitiers

Bureau des consensus et des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française

Pierre Tattevin (coordonnateur), Eric Bonnet, Jean-Pierre Bru, Bernard Castan, Robert Cohen, Sylvain Diamantis, Rémy Gauzit, Benoit Guery, Thanh Lecompte, Philippe Lesprit, Laurence Maulin, Yves Péan, Lionel Piroth, Jean Paul Stahl, Christophe Strady, Emmanuelle Varon, Fanny Vuotto, Claire Wintenberger.

Comité d'organisation

Président : Xavier Duval
Hôpital Bichat–Claude-Bernard, centre d'investigation clinique, service des maladies infectieuses et tropicales, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris
Tél. : 01 40 25 71 48, Fax : 01 40 25 67 76, Email : xavier.duval@aphp.fr

Membres du comité d'organisation

Thomas Debroucker	Centre hospitalier général, Saint-Denis	Neurologie
Bruno Hoen	CHU de Guadeloupe	Maladies infectieuses
Bruno Mourvillier	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	Réanimation des maladies infectieuses
Bruno Fantin	Hôpital Beaujon, Clichy	Médecine interne
Emmanuel Grimprel	Hôpital Trousseau, Paris	Pédiatrie
Emmanuelle Varon	Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris	Microbiologie
Michel Wolff	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	Réanimation des maladies infectieuses

Groupe d'experts

Beatrix Barry	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	ORL
Etienne Carbonnelle	Hôpital Avicenne, Paris	Microbiologie
Pascal Chavanet	Hôpital du Bocage, Dijon	Maladies infectieuses et tropicales
Thomas Debroucker	Centre hospitalier général, Saint-Denis	Neurologie
Xavier Duval	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	Maladies infectieuses
Bruno Fantin	Hôpital Beaujon, Clichy	Médecine interne
Albert Faye	Hôpital Robert-Debré, Paris	Pédiatrie
Olivier Gaillot	CHRU de Lille	Microbiologie
Emmanuel Grimprel	Hôpital Armand-Trousseau, Paris	Urgences pédiatriques
Bruno Hoen	CHU – Guadeloupe	Maladies infectieuses et tropicales
Etienne Javouhey	Hospices Civils de Lyon	Pédiatrie
Marc Lecuit	Institut Pasteur, Paris	Maladies infectieuses et tropicales
Agnès Lepoutre	Santé Publique, Saint-Maurice, France	Épidémiologie
Corinne Levy	ACTIV, Saint-Maur-des-Fosses	Médecine générale
Mohamed Taha	Institut Pasteur, Paris	Microbiologie
Emmanuelle Varon	Hôpital européen George-Pompidou, Paris	Microbiologie
Michel Wolff	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	Réanimation des maladies infectieuses

Experts bibliographiques

Alexandre Charmillon	CHU de Guadeloupe	Maladies infectieuses
Anne Maurin	Hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris	Pharmacie
Pierre Fillatre	Hôpital Pontchaillou, Rennes	Maladies infectieuses

Membres du groupe de relecture

Fabrice Bruneel	Le Chesnay	Réanimation
Emmanuelle Cambau	Lariboisière, Paris	Microbiologie
Yann-Erick Claessens	Monaco	Urgences
François Dubos	Lille	Pédiatrie
Joël Gaudelus	Paris	Pédiatrie
Vincent Le Moing	Montpellier	Maladies infectieuses
Laurent Martinez Almoyna	Marseille	Neurologie
Florence Moulin	Necker, Paris	Pédiatrie
François Raffi	Nantes	Maladies infectieuses
Josette Raymond	Cochin, Paris	Microbiologie
Philippe Riegel	Strasbourg	Microbiologie
Pierre Tattevin	Rennes	Maladies infectieuses

La SPILF remercie les partenaires qui lui apportent leur soutien : Astellas, Basilea, Biofilm, Correvio, Eumedica, Elevie, Experf, Gilead, Gsk Vaccins, Janssen – Cilag, Msd, Msd Vaccins, Panpharma, Pfizer, Sanofi Aventis, Sanofi Pasteur Vaccins, Viivhealthcare.

Président du Jury de la conférence 2008

Pr François Raffi

Groupe d'experts et de relecteurs

Beatrix Barry, Fabrice Bruneel, Emmanuelle Cambau, Etienne Carboneille, Alexandre Charmillou, Pascal Chavanet, Yann-Erick Claessens, Thomas Debroucker, François Dubos, Xavier Duval, Bruno Fantin, Albert Faye, Pierre Fillatre, Olivier Gaillot, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Bruno Hoen, Etienne Javouhey, Vincent Le Moing, Marc Lecuit, Agnès Lepoutre, Corinne Levy, Laurent Martinez Almoyna, Anne Maurin, Florence Moulin, François Raffi, Josette Raymond, Philippe Riegel, Mohamed Taha, Pierre Tattevin, Emmanuelle Varon, Michel Wolff.

2.1. Introduction

La dernière conférence de consensus sur la prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires s'était tenue en 2008, dans un contexte de diminution de l'incidence des souches de *Streptococcus pneumoniae* de moindre sensibilité à la pénicilline, alors que le plan antibiotique avait été lancé en 2002 et que le premier vaccin conjugué antipneumococcique à 7 valences (Prévenar) avait été mis à disposition du corps médical en 2003. Parmi les recommandations du jury 2008 figuraient l'abandon du recours à la vancomycine dans le traitement des méningites suspectées ou microbiologiquement documentées à *S. pneumoniae* en contrepartie du recours à de très fortes doses de céphalosporine de 3^e génération et le large recours à la corticothérapie. Les pédiatres avaient cependant fait savoir leur désir à l'époque de maintenir l'usage probabiliste initial de la vancomycine du fait du remplacement sérotypique important survenu avec les souches de pneumocoque de sérotype 19A (porteur de résistance aux bêtalactamines). Le fort impact de la vaccination pneumococcique conjuguée de seconde génération (vaccin 13-valent Prévenar 13) et notamment la forte diminution du sérotype 19A en portage et dans les infections invasives chez le nourrisson et le jeune enfant a fait reconsidérer cette position en 2014.

Les enquêtes de pratiques réalisées dans le cadre de la cohorte française des méningites bactériennes de l'adulte COMBAT en 2014–2015, ont montré une large adhésion du corps médical à ces recommandations, soulignant ainsi leur applicabilité. Le jury de 2008 recommandait aussi un suivi épidémiologique rapproché de la maladie et de la sensibilité aux antibiotiques des microorganismes responsables ainsi qu'une actualisation régulière de ces recommandations. C'est à ce travail que le comité d'organisation de l'actualisation 2018 de la conférence de consensus 2008 s'est attelé, aidé de nombreux experts.

Compte tenu de la clarté des recommandations 2008 et du principe d'actualisation, nous avons souhaité partir des recommandations 2008 en apportant des réponses actualisées aux questions posées au jury de 2008. Ces nouvelles recommandations 2018 ont fait l'objet d'un travail de bibliographie important, d'une écriture par le comité d'organisation et d'une relecture attentive par un comité ad hoc indépendant. Nous espérons que ce travail soutenu de chacun a produit une actualisation claire et précise de ces recommandations.

2.2. Question 1 – Quelle est la prise en charge diagnostique initiale d'un patient suspect de méningite bactérienne?

2.2.1. Quelles sont les situations conduisant à évoquer un diagnostic de méningite ?

Reconnaître précocement les situations évocatrices du diagnostic de méningite est essentiel pour diminuer le délai entre les premiers symptômes et le traitement d'une méningite bactérienne, condition indispensable pour améliorer le pronostic [1–9].

Chez le nourrisson de 3 mois à 2 ans, la démarche diagnostique repose d'abord sur la recherche des signes cliniques témoignant d'une infection bactérienne grave : signes septiques, troubles du comportement, en contexte fébrile puis sur la discrimination des signes qui imposent la pratique d'une ponction lombaire (PL) : troubles du comportement, troubles hémodynamiques, anomalies neurologiques, purpura. Les indications de la PL doivent rester larges. La PL est impérative devant des signes classiques (vomissements, bombement de la fontanelle, raideur ou hypotonie de la nuque, photophobie, troubles de la conscience). Une convulsion en contexte fébrile impose la PL chez l'enfant de moins de 6 mois, et doit la faire discuter entre 6 et 11 mois.

Chez l'enfant de plus de 2 ans et chez l'adulte :

- une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre, une raideur de nuque et, soit des céphalées, soit des troubles de la conscience ;
- une méningite est hautement probable chez un patient présentant de la fièvre et un purpura, ce d'autant que sont associées des céphalées ;
- une méningite doit être évoquée chez un patient présentant de la fièvre et des signes neurologiques de localisation ou des convulsions ;
- le diagnostic de méningite doit toujours être gardé à l'esprit chez un patient présentant des céphalées et de la fièvre sans trouble de la conscience ni raideur de la nuque ni troubles neurologiques. En l'absence d'autre diagnostic, une PL doit être discutée en particulier s'il existe un syndrome inflammatoire évocateur d'une infection bactérienne (CRP et/ou procalcitonine élevées) ;
- une attention particulière doit être portée à certains patients présentant un terrain à risque de survenue de méningite, tels que les patients présentant une consommation chronique excessive en alcool, sans domicile fixe, présentant une pathologie psychiatrique, chez lesquels le diagnostic de

méningite peut être particulièrement difficile à poser sur la présentation clinique.

2.2.2. *Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?*

Le diagnostic positif et étiologique d'une méningite bactérienne repose sur l'examen microbiologique du liquide cébrospinal (LCS). La mise en évidence de la bactérie en culture reste la méthode de référence. La suspicion clinique de méningite bactérienne impose la pratique d'une ponction lombaire le plus tôt possible de manière à :

- mettre en route une antibiothérapie probabiliste dès la PL effectuée ;
- documenter le diagnostic positif et bactériologique de la méningite et permettre l'adaptation de l'antibiothérapie ;
- écarter les diagnostics différentiels.

La PL doit être réalisée dans l'heure qui suit l'admission du patient aux urgences, sauf contre-indication générale ou indication impérative d'une imagerie préalable (cf. infra).

L'impossibilité de pratiquer une PL immédiate impose l'administration d'une antibiothérapie probabiliste et de dexaméthasone, qui doit être précédée par le prélèvement d'au moins une paire d'hémocultures (Fig. 1).

On distingue deux types de contre-indications à la PL qui figurent dans le [Tableau 1](#) :

- les contre-indications de nature neurologique qui imposent la réalisation d'un scanner avant la PL (cf. Section 2.2.3) ;
- les contre-indications de nature non neurologique qui nécessitent d'être levées avant de réaliser la PL [10–12].

En l'absence de contre-indication à la PL, le LCS doit être recueilli dans 4 tubes stériles pour analyse biochimique, microbiologique, cytologique et pour recherche bactérienne par biologie moléculaire. La quantité totale de LCS à prélever est de 2 à 5 mL chez l'adulte (40 à 100 gouttes), idéalement 2 mL (40 gouttes environ) chez l'enfant, et environ 0,5 mL (10 gouttes) pour la biologie moléculaire.

2.2.2.1. Examen cytobactériologique du LCS. Le LCS normal est limpide (eau de roche) et dépourvu de cellules ($< 5/\text{mm}^3$). La mise en culture du LCS est systématique et ce, dans les meilleurs délais.

L'examen cytologique comporte le comptage des leucocytes et des hématies présents dans le LCS.

Classiquement, un aspect trouble du LCS correspond à une réaction cellulaire d'au moins 200 leucocytes par mm^3 à prédominance de polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés. En cas de méningite bactérienne, même après l'administration d'antibiotiques, le taux des leucocytes est supérieur à 1000 éléments par mm^3 chez 87 % des patients, et supérieur à 100 éléments par mm^3 chez 99 % des patients [13]. Il est

par ailleurs habituel de compter moins de 100 éléments par mm^3 dans les méningites d'étiologie virale. De façon générale, la seule analyse cytologique du LCS ne suffit pas à affirmer la nature virale ou bactérienne de la méningite, mais doit être confrontée aux autres paramètres cliniques, biologiques (LCS et sériques) et microbiologiques. En effet, les différentes situations cliniques compliquent cette approche, en particulier si la PL ou le traitement antibiotique sont précoces [14,15].

L'examen microbiologique après coloration de Gram est rapide et simple à effectuer. Sa sensibilité est améliorée en concentrant le LCS par cytocentrifugation. Sa sensibilité varie entre 60 et 97 % pour une spécificité proche de 100 % en l'absence de traitement antibiotique, entre 40 et 60 % en cas de traitement antibiotique préalable à la PL voire moins [16,17]. La coloration de Gram est effectuée systématiquement, quels que soient les résultats de la cytologie et de l'analyse biochimique. Il est recommandé :

- en cas de positivité de l'examen direct par la coloration de Gram, d'effectuer un antibiogramme avec détermination des CMI par E-Test directement à partir du prélèvement si le volume restant de LCS est suffisant et si la quantité de bactéries à l'examen direct laisse espérer un inoculum suffisant ;
- en cas de suspicion de *S. pneumoniae*, de réaliser des E-tests (détermination des CMI) au moins pour le céfotaxime ou la ceftriaxone.

En cas de CMI $> 0,5$ mg/L pour la céphalosporine testée, la CMI de la seconde céphalosporine devra être déterminée dans un second temps.

Il est recommandé de pratiquer un test immunochromatographique sur le LCS à la recherche des antigènes solubles pneumococciques (test immunochromatographique BINAX Now *S. pneumoniae*® test) lorsque le contexte clinique est fortement évocateur d'une méningite bactérienne, même si l'examen direct est négatif [18–21].

La mise en culture du LCS est systématique. Positive, la culture affirme le diagnostic, permet d'identifier la bactérie responsable et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques. Cet examen peut être pris en défaut en raison :

- de la prise d'antibiotique avant la réalisation de la ponction lombaire ;
- du délai et des conditions d'acheminement du prélèvement au laboratoire qui peuvent être incompatibles avec la survie de bactéries particulièrement fragiles (notamment le méningocoque) ;
- d'un inoculum bactérien très faible.

Les milieux ensemencés sont sélectionnés pour permettre la croissance des bactéries les plus fréquemment isolées dans les méningites communautaires quelles que soient leurs exigences.

2.2.2.1.1. Étude de la sensibilité aux antibiotiques. L'obtention d'une bactérie isolée en culture pure permet d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques selon les

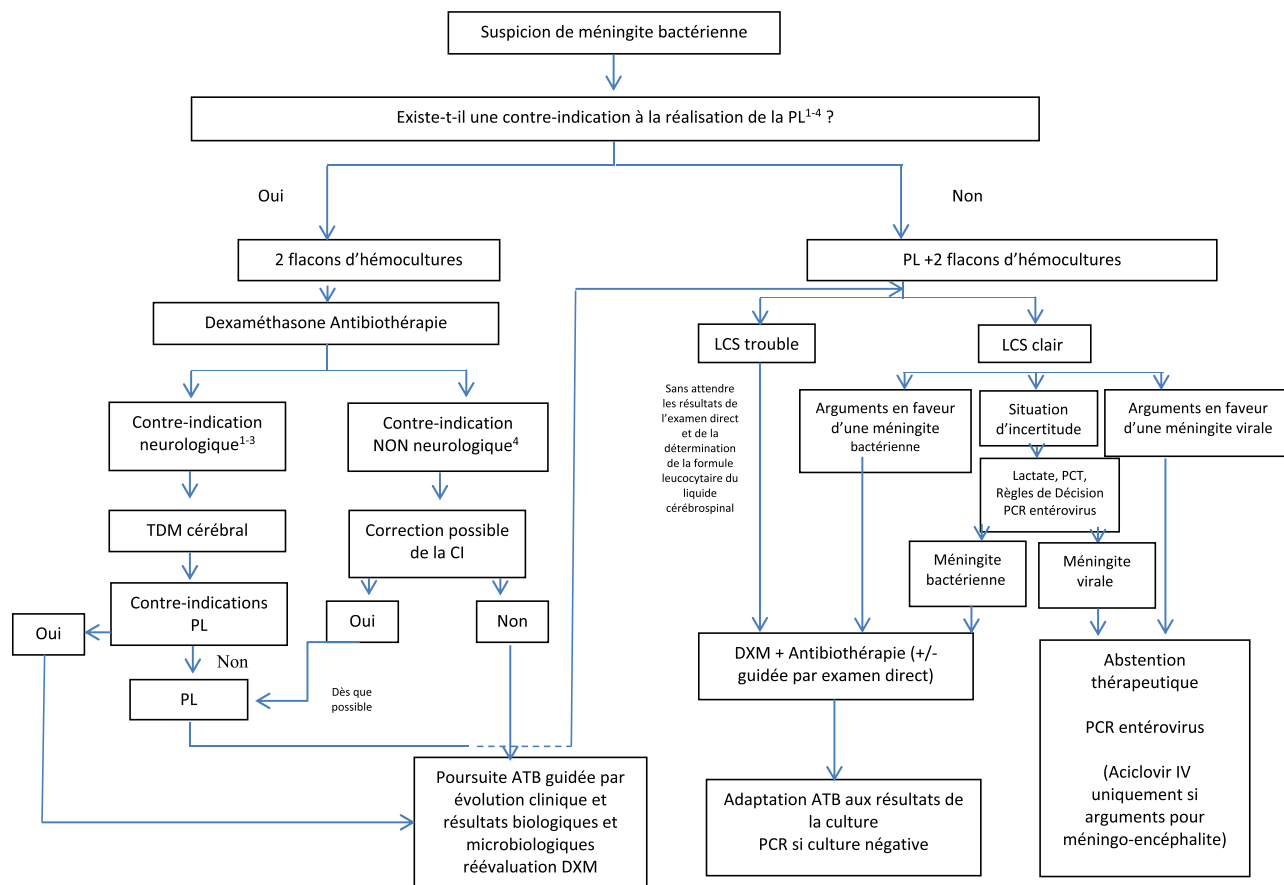


Fig. 1. Logigramme de prise en charge des suspicions de méningites bactériennes. 1. Présence de signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intracérébral. 2. Présence de symptômes et signes d'engagement cérébral. 3. Crises convulsives (épileptiques motrices généralisées) persistantes empêchant la réalisation de la PL. 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 ou respiratoire non contrôlée. ATB : antibiothérapie.

recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) en France [22]. La détermination précise des CMI est justifiée pour l'amoxicilline et l'une des deux C3G (céfotaxime ou ceftriaxone). Il est recommandé d'utiliser des bandelettes imprégnées d'un gradient de concentrations d'antibiotiques (E-test®). Les CMI effectuées le premier jour à partir du LCS en cas d'examen direct positif devront être contrôlées avec un inoculum standardisé à partir de la culture. L'utilisation des E-test® peut être étendue aux autres espèces bactériennes isolées du LCS (principalement le méningocoque), en fonction des pratiques du laboratoire. Il est recommandé de mesurer la CMI de ceftriaxone en cas de sensibilité diminuée au céfotaxime, ou la CMI du céfotaxime en cas de sensibilité diminuée à la ceftriaxone, car les CMI de ces deux molécules sont parfois différentes.

2.2.2.1.2. *Détection bactérienne par amplification génique directe.* En cas de forte suspicion de méningite bactérienne et d'examen direct négatif, il est recommandé de réaliser sans attendre le résultat de la culture, dans la mesure du possible :

- la détection par biologie moléculaire du méningocoque, du pneumocoque et de *Listéria* (en cas de facteur de risque du patient pour cette dernière) ;

- ou une PCR universelle. En cas d'examen direct positif et de culture négative à 24 h, la détection de pathogènes par biologie moléculaire est aussi recommandée.

Dans les cas de méningite avec faible suspicion d'étiologie bactérienne, la réalisation d'une PCR à la recherche d'un entérovirus (test Genexpert®) est recommandée chez le nourrisson et l'enfant. Compte tenu de la sensibilité (86–100 %) et de la spécificité (92–100 %) élevées de ce test, de la forte prévalence des entérovirus dans les méningites aiguës de l'enfant, et de la rapidité de l'obtention du résultat (2 heures), la positivité de la PCR entérovirus permet d'éviter la réalisation de PCR bactériennes et d'arrêter un traitement antibiotique si celui-ci avait été initié [22].

La PCR pour le méningocoque, sur du sang prélevé sur EDTA et/ou une biopsie cutanée sur des lésions purpuriques en cas de suspicion de purpura fulminans, permet le diagnostic en cas de suspicion de méningococcémie. Il est toutefois inutile de demander la PCR sur le sang plus de 24 h après l'institution du traitement.

2.2.2.1.3. *Autres examens à visée bactériologiques.* Au moins une paire de flacons d'hémoculture sera systématiquement ensemencée. En présence de lésions cutanées de purpura, il est recommandé de pratiquer une biopsie cutanée, ce d'autant

Tableau 1

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 ou autres contre-indications neurologiques)
<p><i>La PL est contre indiquée</i></p> <p>En cas d'infection cutanée étendue au site de ponction</p> <p>En cas d'instabilité hémodynamique ou respiratoire non contrôlée (il convient généralement de retarder la PL jusqu'à stabilisation) en cas de troubles de l'hémostase connus (hémophilie, autre coagulopathie, nombre de plaquettes inférieur à 50 000/mm³)</p> <p>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)</p> <p>En cas de saignements spontanés évoquant une CIVD</p> <p><i>La prise d'antiagrégants plaquettaires ne contre indique pas la PL</i></p>	<p>1. Présence d'un ou des signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intracérébral</p> <p>1.1 Signes de localisation</p> <p>déficit moteur (paralysie faciale centrale, paralysie oculomotrice, déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur)</p> <p>déficit sensitif d'un hémicorps</p> <p>hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)</p> <p>syndrome cérébelleux</p> <p>aphasie</p> <p>1.2 Crises épileptiques focales ET récentes</p> <p>2. Présence de signes d'engagement cérébral</p> <p>Troubles de la vigilance</p> <p>ET</p> <p>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</p> <p>3. rîses convulsives (épileptiques motrices généralisées) persistantes empêchant la réalisation de la PL</p>
<p>Conduite à tenir</p> <p>Au moins une paire d'hémocultures, corticoïdes et antibiothérapie</p> <p>Correction des anomalies</p> <p>PL si correction effectuée</p>	<p>TDM cérébral en urgence</p> <p>PL si résultats du TDM ne contre indiquant pas la PL</p>

qu'un traitement antibiotique a déjà été initié ou que l'examen direct du LCS est négatif ou non pratiqué [23].

2.2.2.2. Examens biochimiques. La glycorachie s'interprète en fonction de la glycémie qui doit être prélevée au même moment. Sa valeur est normalement de 2/3 (66 %) de celle de la glycémie. Dans une méningite bactérienne, elle est en général < 40 % de la glycémie (sensibilité 80 %, spécificité 98 %) [24].

Une protéinorachie élevée est significativement associée aux méningites bactériennes. La valeur seuil de la protéinorachie associée à une méningite bactérienne varie selon les scores de 0,5 à 1,2 g/L.

Il est recommandé d'inclure le dosage du lactate dans le LCS en routine pour le diagnostic différentiel entre méningites bactériennes et méningites virales, en utilisant la valeur de 3,8 mmol/L comme celle au-dessus de laquelle s'inscrivent toutes les méningites bactériennes de l'adulte. Les résultats des lactates sont à interpréter avec l'ensemble des résultats cytologiques et biochimiques du LCS [25–28]. Le dosage de la procalcitonine (PCT) dans le sang peut aider au diagnostic de méningite bactérienne, en retenant 0,25 ng/mL comme valeur discriminante avec la nouvelle version du kit diagnostique de BRAHMS/ThermoFisher (Kryptor[®]) [28]. Le dosage des lactates et de la PCT n'a d'intérêt qu'en cas de négativité de l'examen direct et quand les autres paramètres du LCS ne permettent pas d'orienter vers une méningite d'origine bactérienne. Dans le sepsis du nourrisson, la PCT peut rester normale

pendant les 6 premières heures, ce qui ne permet pas d'éliminer formellement une origine bactérienne à un stade si précoce.

2.2.2.3. Règles de décision. Plusieurs règles de décision clinique aidant à différencier méningites bactériennes et virales ont été proposées [18,29–37]. Parmi celles qui ont été validées par des travaux indépendants, il est recommandé d'utiliser l'une ou l'autre des trois suivantes :

- celle de Hoen combine le nombre de leucocytes sanguins, la glycémie, la protéinorachie et le nombre de PNN dans le LCS, chez l'adulte et l'enfant [33] ;
- le Bacterial Meningitis Score (BMS) basé sur la présence de convulsions, le nombre de PNN sanguins ($\geq 10\,000/\text{mm}^3$), la protéinorachie ($\geq 0,8\text{ g/L}$), le nombre de PNN du LCS ($\geq 1000/\text{mm}^3$) et l'examen direct positif par la coloration de Gram sur le LCS, chez l'enfant [38] ;
- le Meningitest[®], un affinement de ce BMS, basé sur la présence de purpura, d'un aspect toxique de l'enfant (irritabilité, léthargie, temps de recoloration allongé), des convulsions, d'un examen direct positif à la coloration de Gram du LCS, d'une protéinorachie $\geq 0,5\text{ g/L}$, ou d'une PCT $\geq 0,5\text{ ng/mL}$, chez l'enfant [32].

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

La réalisation d'une imagerie cérébrale, en général une tomodensitométrie (TDM), avant la ponction lombaire (PL) en cas

de suspicion de méningite est une pratique trop fréquente en France et dans d'autres pays [39,40]. En cas de suspicion de méningite bactérienne, seules les situations suivantes imposent la réalisation d'une imagerie cérébrale AVANT la réalisation de la ponction lombaire :

- présence de signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intracérébral :
 - signes de localisation (cf. liste [Tableau 1](#)),
 - crises épileptiques focales ET récentes (de moins de 4 jours) ;
- 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 ;
- crises convulsives (c'est-à-dire épileptiques motrices généralisées) persistantes empêchant la réalisation de la ponction lombaire. Les troubles de la conscience isolés ne constituent plus en eux-mêmes des contre-indications à la PL immédiate.

2.2.4. Question 2 – Quelle est l'antibiothérapie initiale d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ?

2.2.4.1. Quel est le degré d'urgence de l'antibiothérapie d'un patient présentant une méningite présumée bactérienne ? Il est admis que la mise en route de l'antibiothérapie au cours des méningites bactériennes est une urgence absolue, le pronostic immédiat et à moyen terme dépendant de sa précocité [41]. Plusieurs études ont montré une relation statistiquement significative entre le délai d'administration des antibiotiques et le pronostic des méningites bactériennes de l'adulte [40–43]. L'antibiothérapie (et l'administration de dexaméthasone quand celle-ci est indiquée) doit être débutée idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée en structure hospitalière, quel que soit le temps déjà écoulé depuis le début présumé de la méningite. Tout délai supplémentaire de mise en route du traitement antibiotique s'accompagne d'une altération du pronostic.

2.2.5. Quels sont les patients qui doivent avoir une antibiothérapie avant la ponction lombaire ?

La ponction lombaire est l'élément clé du diagnostic. Dans tous les cas, les investigations complémentaires ne doivent pas retarder la mise en place du traitement antibiotique (et l'administration de dexaméthasone quand celle-ci est indiquée).

L'antibiothérapie doit être instaurée avant la PL (mais après la réalisation d'une hémoculture) dans les 3 situations suivantes :

- purpura fulminans ;
- prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes [44] ;
- contre-indication à la réalisation de la PL pour l'une des raisons suivantes (cf. question 1).

La PL sera réalisée dès que possible après correction des anomalies. Certains experts ne recommandent pas la réalisation d'une PL en cas de purpura fulminans, même après correction des anomalies.

2.2.6. Quelle antibiothérapie utiliser chez un patient présentant une méningite présumée bactérienne ?

Les méningites bactériennes communautaires sont associées à une forte morbi-mortalité. Une forte diminution de mortalité par méningite bactérienne est obtenue si le traitement antibiotique est d'emblée adapté à la bactérie en cause en termes de sensibilité in vitro et les séquelles sont d'autant moins fréquentes que la stérilisation du LCS est rapide [45–55]. Le choix de l'antibiothérapie de première intention dépend des données épidémiologiques (prévalence des espèces bactériennes et profils de sensibilité) et des performances pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques.

2.2.6.1. Données épidémiologiques.

2.2.6.1.1. Méningites de l'enfant (méningites néonatales exclues). D'après les dernières données de l'Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant du GPIP/ACTIV ([Tableau 2](#)), le streptocoque du groupe B représente la 1^{re} cause de méningite (57,2 %) chez le nourrisson de moins de 2 mois, alors qu'entre 2 et 12 mois, le pneumocoque prédomine (44 %) [56,57]. Au-delà de l'âge de 1 an, le méningocoque et le pneumocoque représentent respectivement la moitié et le tiers des cas de méningites. Le taux de mortalité des méningites bactériennes de l'enfant est resté stable aux alentours de 7 % avec des variations en fonction du pathogène et de l'âge, plus élevée (11 %) avant l'âge de 2 mois ([Tableau 2](#)).

2.2.6.1.2. Méningites de l'adulte. Toutes étiologies confondues, l'incidence des méningites bactériennes chez l'adulte était de 1,74 cas pour 100 000 habitants âgés de 15 ans ou plus en 2013–2014, représentant un peu plus de 900 cas par an ([Tableau 3](#)). L'incidence a diminué (–19 %, $p < 10^{-4}$) par rapport à celle observée en 2008–2009 (1,93 cas pour 100 000 habitants âgés de 15 ans ou plus), en lien avec la diminution des méningites à pneumocoque et à méningocoque, associée à une stabilité de l'incidence des autres méningites bactériennes [56]. Malgré une diminution de l'incidence des méningites à pneumocoque par effet indirect de la vaccination des nourrissons par le VPC13, le pneumocoque reste la 1^{re} cause de méningite bactérienne chez l'adulte. Avant 30 ans, le méningocoque est la 1^{re} cause de méningite. Chez l'adulte âgé, *Listeria monocytogenes* est la 2^e cause de méningite bactérienne [58,59].

2.2.6.2. Données de sensibilité aux antibiotiques.

2.2.6.2.1. *S. pneumoniae*. Depuis 2006, la sensibilité aux antibiotiques de 3824 souches de pneumocoques responsables de méningites a été étudiée au CNR des Pneumocoques. Depuis le début de la surveillance en 2001, l'incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines responsables de méningites a significativement diminué dans tous les groupes d'âge. Leur prévalence est passée entre 2006 et 2016 respectivement de 34 % à 26 % pour la pénicilline, de 17 % à 6 % pour

Tableau 2
Distribution par groupe d'âge des méningites et par étiologie bactérienne, données cumulées de l'Observatoire GPIP/ACTIV, de 2010 à 2014.

Espèce bactérienne	<2 mois n = 173 (12,8 %)	2–11 mois n = 498 (36,7 %)	12–23 mois n = 147 (10,8 %)	24–59 mois n = 201 (14,8 %)	5–17 ans n = 337 (24,9 %)	Total n = 1356	Taux de mortalité
<i>N. meningitidis</i>	14 (8,1)	158 (31,7)	77 (52,4)	100 (49,8)	163 (48,4)	512 (37,8)	2,7
Groupe B	12 (6,9)	120 (24,1)	57 (38,8)	77 (38,3)	110 (32,6)	376 (27,7)	2,4
Groupe C	2 (1,2)	22 (4,4)	12 (9,2)	9 (4,5)	33 (9,8)	78 (5,8)	1,3
Groupe Y	0	6 (1,2)	1 (0,7)	3 (1,5)	6 (1,8)	16 (1,2)	6,3
<i>S. pneumoniae</i>	16 (9,3)	219 (44,0)	48 (32,7)	74 (36,8)	126 (37,4)	483 (35,6)	9,3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	99 (57,2)	55 (11)	1 (0,7)	0	2 (0,6)	157 (11,6)	9,6
<i>H. influenzae b</i>	0	19 (3,8)	14 (9,5)	8 (4)	9 (2,7)	50 (3,7)	4
<i>E. coli</i>	29 (16,8)	28 (5,6)	0	0	1 (0,3)	58 (4,3)	8,9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (0,6)	1 (0,2)	2 (1,4)	3 (1,5)	9 (2,7)	16 (1,2)	12,5
<i>L. monocytogenes</i>	0	2 (0,4)	0	2 (1)	1 (0,3)	5 (0,4)	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0	1 (0,2)	1 (0,7)	5 (2,5)	5 (1,5)	12 (0,9)	16,7
Autres	14 (8,1)	15 (3)	4 (2,7)	9 (4,5)	21 (6,2)	63 (4,6)	6,3
Taux de mortalité	11,6	7,2	7,5	3	4,8	6,6	

Tableau 3
Taux d'incidence (TI)^a des méningites bactériennes pour 100 000 habitants ≥ 15 ans selon l'âge et le microorganisme, 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	%
<i>S. pneumoniae</i>	0,22	14	0,47	43	1,18	69	1,52	59	0,96	55
<i>N. meningitidis</i>	1,23	79	0,40	36	0,26	15	0,22	9	0,42	24
<i>L. monocytogenes</i>	0,03	2	0,06	5	0,12	7	0,41	16	0,16	9
<i>H. influenzae</i>	0,03	2	0,08	7	0,06	3	0,22	9	0,10	6
<i>S. agalactiae</i>	0,02	1	0,06	5	0,05	3	0,07	3	0,05	3
<i>S. pyogenes</i>	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

^a Incidence corrigée pour l'exhaustivité du recueil.

Tableau 4
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées de méningites en 2016.

Antibiotique	Valeurs critiques (mg/L) ^a		Souches (n)	%S	%I	%R	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	S	R						
Pénicilline G (hors méningites)	≤ 0,06	> 2	402	73,9	26,1	0,0	0,016	0,5
Pénicilline G (méningites)	≤ 0,06	> 0,06	402	73,9	–	26,1	–	–
Amoxicilline (hors méningites)	≤ 0,5	> 2	402	93,8	5,7	0,5	0,016	0,5
Amoxicilline (méningites)	≤ 0,5	> 0,5	402	93,8	–	6,2	–	–
Céfotaxime	≤ ,5	> 2	402	98,0	2,0	0,0	0,016	0,25
Vancomycine	≤ 2	> 2	402	100	0,0	0,0	0,25	0,5
Rifampicine	≤ 0,06	> 0,5	402	100	0,0	0,0	–	–

^a Selon CA-SFM-EUCAST 2016.

l'amoxicilline et de 4 % à 2 %, pour le céfotaxime. Le **Tableau 4** ci-dessous présente la sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées de méningites en 2016.

2.2.6.2.2. *Neisseria meningitidis*. Les profils de sensibilité des souches de *N. meningitidis* isolées d'infections invasives à méningocoque ont été déterminés au Centre national de référence des méningocoques pour les antibiotiques d'intérêt thérapeutique ou prophylactique (pénicilline G, amoxicilline, céphalosporines injectables de troisième

génération [C3G], rifampicine et ciprofloxacine). En 2015, toutes les souches étudiées au CNR (n = 322) étaient sensibles aux céphalosporines de 3^e génération (C3G), rifampicine et ciprofloxacine (**Tableau 5**). Cependant, comme en 2006, 30 % d'entre elles étaient de sensibilité réduite à la pénicilline G et à l'amoxicilline.

Ainsi, le traitement probabiliste par une C3G a toutes les chances d'être efficace aux doses méningées habituellement recommandées dans cette indication, mais l'utilisation

Tableau 5
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *N. meningitidis* isolées de méningites.

Antibiotique	Valeurs critiques ^a		Souches (n)	CMI ₅₀	CMI ₉₀	Valeurs extrêmes	Pourcentage de souches de
	S	R					sensibilité diminuée
							I et R
Pénicilline G	≤ 0,06 mg/L	> 0,25 mg/L	322	0,064	0,250	0,012–0,5	30
Amoxicilline	≤ 0,125 mg/L	> 1 mg/L	322	0,125	0,380	0,012–1	30
C3G	≤ 0,125 mg/L	> 0,125 mg/L	322	0,004	0,008	0,002–0,094	0
Ciprofloxacine	≤ 0,03 mg/L	> 0,06 mg/L	322	0,004	0,006	0,002–0,047	0
Rifampicine	≤ 0,25 mg/L	> 0,25 mg/L	322	0,023	0,094	0,002–0,5	0

^a Selon CA-SFM 2013.

de l'amoxicilline à dose méningée risque de ne pas l'être contre les souches de sensibilité réduite à la pénicilline G et à l'amoxicilline.

2.2.6.2.3. *Haemophilus influenzae*. En 2013, 18 % (84/470) de l'ensemble des souches étudiées au CNRH (vs 19 % en 2005) étaient résistantes à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L) par production de pénicillinase et 18 % (85/470) (vs 19 % en 2005) avaient une PLP3 modifiée avec une CMI d'amoxicilline de 2 à 16 mg/L et une CMI de céfotaxime de 0,064 à 1 mg/L, ces pourcentages variant selon le type du prélèvement et le sérotype. La résistance à l'amoxicilline est le plus souvent modérée, les CMI s'étalant entre 1 et 16 mg/L (modale à 2 mg/L). L'acide clavulanique ne restaure pas la sensibilité à l'amoxicilline. L'activité des céphalosporines de 1^{re} et de 2^e génération est diminuée, comme celle des carbapénèmes. Les céphalosporines de 3^e génération restent les plus actives, les CMI excédant rarement 0,125 mg/L. En 2013, 19 % (29/156) des souches invasives étudiées au CNRH étaient résistantes à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L), dont deux souches seulement avec une PLP3 modifiée, et aucune souche n'était résistante aux céphalosporines injectables de 3^e génération (CMI ≤ 0,125 mg/L) [60]. Seule une souche (0,6 %) était résistante aux fluoroquinolones, et toutes étaient sensibles à la rifampicine. Il est à noter cependant que depuis 2013, des souches d'*H. influenzae* de plus haut niveau de résistance ont été isolées en France de patients présentant des infections pulmonaires, et en 2016 d'un patient présentant une méningite. Ces souches sont résistantes aux céphalosporines orales (cefepodoxime et céfixime) mais aussi au céfotaxime (CMI de 0,25 à 1 mg/L), et sont de sensibilité intermédiaire au méropénème (CMI ≥ 0,5 mg/L), la plupart d'entre elles restant sensibles à la ceftriaxone.

2.2.6.2.4. *Autres bactéries*. Concernant la sensibilité aux antibiotiques des autres bactéries, il faut rappeler que *L. monocytogenes* est une espèce naturellement résistante aux céphalosporines. Il n'est pas rapporté de modification de la sensibilité de *L. monocytogenes* au cours des dernières années. Concernant les aminosides, l'analyse du pronostic des patients de la cohorte MONALISA présentant une bactériémie à *Listeria* et/ou une neurolistériose met en évidence une association entre un meilleur pronostic en termes de mortalité à 3 mois et la prescription d'aminosides [61]. Il est recommandé d'ajouter systématiquement des aminosides à l'amoxicilline en cas de suspicion de méningite à *Listeria*, et a fortiori en cas de documentation microbiologique.

La sensibilité des souches d'*E. coli* isolées des méningites n'a pas de spécificité. Si la résistance aux aminopénicillines est élevée (48 à 60 % des souches), la résistance aux céphalosporines de troisième génération et la résistance à la gentamicine signalées pour l'ensemble des souches invasives atteignent près de 10 % en 2013 [62].

2.2.6.3. *Conclusion*. Depuis la dernière conférence de consensus des méningites de 2008, les changements les plus marquants concernent l'épidémiologie des méningites à pneumocoque avec une diminution significative de l'incidence des méningites à pneumocoque de sérotype vaccinal, particulièrement chez l'enfant de moins de 2 ans, cible du vaccin PCV13. La diminution des pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines qui en découle permet d'envisager des modifications des recommandations thérapeutiques. Concernant le méningocoque, l'espoir d'augmenter la couverture du vaccin méningococcique polysidique C conjugué, et les données anglaises sur l'utilisation du vaccin méningococcique protéique (actif contre un pourcentage élevé de souches de *N. meningitidis* du groupe B mais serait également actif contre d'autres sérogroupes) feront peut-être encore évoluer les perspectives thérapeutiques.

2.2.7. Antibiothérapie de 1^{re} intention des méningites aiguës communautaires à l'exclusion du nouveau-né (Tableau 6)

Les recommandations d'antibiothérapie de 1^{re} intention dépendent de la positivité de l'examen direct ou des PCR. Il est à noter que l'administration d'antibiotique peut être précédée de l'administration de corticoïdes. Dans la situation des méningites à liquide trouble, il est recommandé de prescrire une antibiothérapie probabiliste, dès constatation par le médecin qui réalise la PL, du caractère trouble du liquide, SANS attendre le résultat de l'examen direct et de l'analyse biochimique du LCS. Le choix de l'antibiothérapie probabiliste pour l'initiation de l'antibiothérapie correspondra aux recommandations de traitement des méningites à examen direct négatif. Le choix ultérieur des antibiotiques tiendra ensuite compte des résultats de l'examen direct dès la réception de ses résultats.

2.2.7.1. En cas d'examen direct ou de PCR positifs.

2.2.7.1.1. *Suspicion de pneumocoque*. Une monothérapie par céfotaxime à la dose de 300 mg/kg/j est recommandée. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en

Tableau 6

Traitement de 1^{re} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCS (en cas de LCS trouble ; initier l'antibiothérapie sans attendre les résultats de l'examen direct).

	Antibiotique	Dosage ^a
1. Examen direct/PCR positifs		
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 ^b
	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 ^b
	ceftriaxone	75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions ^c
Suspicion de listériose (Bacille Gram+)	Amoxicilline+	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue
	gentamicine	5 mg/kg/jour IV chez l'adulte, en 1 perfusion unique journalière 5–8 mg/kg chez l'enfant
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 ^b
	ceftriaxone	75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions ^c
Suspicion d' <i>E. coli</i> ^d (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 ^b
	ceftriaxone	75 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions ^c
2. Examen direct/PCR négatifs		
Sans argument 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 ^b
	ceftriaxone	100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions ^c
Avec arguments en faveur d'une listériose ^e	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 ^b
	ceftriaxone	100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions ^c
	+ amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue 5 mg/kg/jour IV chez l'adulte, en 1 perfusion unique journalière 5–8 mg/kg chez l'enfant

En cas d'insuffisance rénale : pour le céfotaxime : même dose durant les 24 premières ; après 24 heures, 25 %, de réduction pour un DFG compris entre 30 et 60 mL/min, 50 % de réduction pour un DFG compris entre 15 et 30 mL/min, 75 % de réduction pour un DFG inférieur à 15 mL/min. Chez les malades en hémodialyse continue la « posologie méningite » n'est pas modifiée. Pour la ceftriaxone, si la clairance de la créatinine est < 30 mL/min : même dose durant les 24 premières heures (en 2 injections/24 h) ; après 24 heures, réduction de 50 % de la dose qui est administrée en une fois ; pas de modification des doses si clairance ≥ 30 mL/min.

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

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

^c Préférer 2 perfusions par jour en cas de débit de filtration glomérulaire 30 mL/min et 1 perfusion par jour si < 30 mL/min.

^d Lorsque l'on suspecte un coli BLSE, méropénème à la dose de 40 mg/kg × 3/j IVL et avis d'expert requis.

^e Terrain prédisposant, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique atteinte des nerfs crâniens et/ou syndrome cérébelleux.

perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (75 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée dans les suites immédiates de l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h. L'utilisation de la ceftriaxone est possible à la dose de 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse ; une étude de modélisation pharmacocinétique montre un avantage à l'administration du ceftriaxone en 2 injections par jour chez les individus à fonction rénale normale (taux de filtration glomérulaire > 30 mL/min) [63]. Bien que les arguments pharmacocinétiques soient en faveur du céfotaxime (fixation protéique élevée de la ceftriaxone), et que les arguments microbiologiques soient en faveur de la ceftriaxone (CMI généralement inférieure d'une dilution pour la ceftriaxone), il n'existe aucune étude clinique permettant de recommander préférentiellement l'une ou l'autre de ces molécules. Toutefois, compte tenu de la demi-vie très longue de la ceftriaxone et de ses concentrations digestives élevées, cette molécule pourrait être plus à risque de favoriser l'émergence des entérobactéries

résistantes aux C3G par production de bêta-lactamases à spectre étendu [64].

Chez l'adulte, aucune dose maximale n'a été retenue : certaines études rapportent des doses de 24 g/j de céfotaxime chez l'adulte [65]. Chez l'enfant (< 15 ans) le céfotaxime peut être utilisé jusqu'à une dose maximale journalière de 12 g (4 g max pour la ceftriaxone). Les doses doivent être adaptées à la fonction rénale (cf. infra). En cas de recours à une dose journalière supérieure à 10 g par jour et d'âge supérieur à 70 ans ou de clairance < 30 mL/min, un dosage résiduel des concentrations plasmatiques après 48 heures de traitement peut être indiqué.

2.2.7.1.2. Suspicion de méningocoque. Une monothérapie par céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j est recommandée. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (50 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée de façon concomitante à l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h.

Tableau 7

Répartition des microorganismes dans la cohorte des méningites de l'adulte COMBAT, en fonction des résultats de l'examen direct du liquide cébrospinal.

Microorganismes identifiés à la culture	Total (N = 403) n (%)	Examen direct positif (N = 294)				Examen direct négatif (N = 109) n (%)
		Cocci Gram positif (N = 204) n (%)	Cocci Gram négatif (N = 63) n (%)	Bacille Gram positif (N = 6) n (%)	Bacille Gram négatif (N = 21) n (%)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	211 (52,4)	179 (87,7)	0	0	0	32 (29,4)
<i>Streptococcus non pneumoniae</i>	23 (5,7)	13 (6,4)	0	0	0	10 (9,2)
<i>Neisseria meningitidis</i>	89 (22,1)	1 (0,5)	58 (92,1)	0	1 (4,8)	29 (26,6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	18 (4,5)	0	0	0	8 (38,1)	10 (9,2)
<i>Listeria monocytogenes</i>	20 (5,0)	0	1 (1,6)	6 (100,0)	0	13 (11,9)
<i>Escherichia coli</i>	4 (1,0)	0	0	0	4 (19,0)	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (2,0)	3 (1,5)	0	0	0	5 (4,6)
Autres microorganismes	20 (5,0)	6 (2,9)	0	0	8 (38,1)	6 (5,5)
Microorganisme non identifié	10 (2,5)	2 (1 %)	4 (6,3 %)	0	0	4 (3,6 %)

L'utilisation de la ceftriaxone est possible à la dose de 75 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse.

2.2.7.1.3. Suspicion de listériose. Une bithérapie est recommandée associant l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg/j par voie intraveineuse répartie en 4 à 6 injections associée et la gentamicine à la dose de 5–6 mg/kg/j par voie intraveineuse en dose unique journalière sur 30 minutes.

2.2.7.1.4. Suspicion de *H. influenzae*. Une monothérapie par céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j est recommandée. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (50 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée de façon concomitante à l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h. L'utilisation de ceftriaxone est possible à la dose de 75 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse.

2.2.7.1.5. Suspicion d'*E. coli*. Une monothérapie par céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j est recommandée. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (50 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée de façon concomitante à l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h. L'utilisation de ceftriaxone est possible à la dose de 75 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse.

En cas de forte suspicion de méningite à *E. coli* producteur de β -lactamase à spectre étendu (colonisation à BLSE ou prélèvement positif sur un autre site), le céfotaxime ou la ceftriaxone doivent être remplacés par le méropénème à la dose de 40 mg/kg \times 3/j IVL (avis d'expert requis).

2.2.7.2. En cas d'examen direct et de PCR négatifs. La répartition des microorganismes est différente dans cette situation comme cela est présenté dans le [Tableau 7](#) à partir des résultats de la cohorte des méningites bactériennes de l'adulte, COMBAT. Du fait d'une moindre sensibilité de l'examen direct en cas de méningite à *Listeria*, la part respective de ce microorganisme

est plus importante en cas de méningite à examen direct négatif ([Tableau 7](#)).

Arguments en faveur d'une listériose : âge > 70 ans, terrain avec comorbidités, immunodépression, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombocéphalitique (atteinte des nerfs crâniens et/ou syndrome cérébelleux).

Deux situations sont distinguées :

- absence d'argument en faveur d'une listériose : une monothérapie par céfotaxime à la dose de 300 mg/kg/j est recommandée. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (75 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée dans les suites immédiates de l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h. L'utilisation de ceftriaxone est possible à la dose de 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse ;
- présence d'arguments en faveur d'une listériose : une trithérapie par céphalosporine, amoxicilline, et aminoside est recommandée. Le céfotaxime est utilisé à la dose de 300 mg/kg/j. L'administration se fait par voie intraveineuse soit en perfusion continue, soit de façon discontinue avec un minimum de 4 injections (75 mg/kg/6 h). En cas de perfusion continue, la dose journalière est instaurée dans les suites immédiates de l'administration d'une dose de charge de 50 mg/kg. L'utilisation de la ceftriaxone est possible à la dose de 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions par voie intraveineuse. L'amoxicilline est utilisée à la dose de 200 mg/kg/j par voie intraveineuse répartie en 4 à 6 injections. La gentamicine est utilisée à la dose de 5 mg/kg/j par voie intraveineuse en dose unique journalière sur 30 minutes chez l'adulte et à la dose de 5–8 mg/kg chez l'enfant.

2.2.7.2.1. Allergie aux bêta-lactamines. Une allergie grave aux bêta-lactamines est définie par un antécédent d'hypersensibilité immédiate de type anaphylactique dont

Tableau 8

Traitement de 1^{re} intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCS chez les patients allergiques graves aux bêta-lactamines (en cas de LCS trouble ; initier l'antibiothérapie sans attendre les résultats de l'examen direct).

	Antibiotique	Dosage
1. Examen direct/PCR positifs		
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram+)	Vancomycine ET	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis dose quotidienne de 40 à 60 mg/kg/J à adapter pour obtenir une concentration résiduelle plasmatique entre 15 et 20 mg/L
	Rifampicine	Rifampicine : enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j ; adulte : 300 mg, 2 fois par jour
Suspicion de méningocoque (cocci Gram–)	OU Méropénème	Adulte : 2 g × 3
	Ciprofloxacine	Ciprofloxacine : 800–1200 mg
	OU rifampicine	Rifampicine : enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j ; adulte : 300 mg 2 fois par jour
Suspicion de listériose (Bacille Gram+)	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	10–20 mg/kg (du composant triméthoprim) en 4 doses/j
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram–)	Ciprofloxacine	Ciprofloxacine : 800–1200 mg
2. Examen direct/PCR négatifs		
Sans arguments en faveur d'une listériose ^a	Vancomycine ET	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis dose quotidienne de 40 à 60 mg/kg/J à adapter pour obtenir une concentration résiduelle plasmatique entre 15 et 20 mg/L
	Rifampicine	Rifampicine : enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j ; adulte : 300 mg 2 fois par jour
Avec arguments en faveur d'une listériose	Vancomycine ET	Vancomycine : dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis dose quotidienne de 40 à 60 mg/kg/J à adapter pour obtenir une concentration résiduelle plasmatique entre 15 et 20 mg/L
	Rifampicine	Rifampicine : enfant : 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j ; adulte : 300 mg 2 fois par jour
	ET Triméthoprim-sulfaméthoxazole	10–20 mg/kg (du composant triméthoprim) en 4 doses/j

LCS : liquide cébrospinal.

^a Chez l'enfant, les pédiatres recommandent sur avis d'expert l'association ciprofloxacine vancomycine.

l'antécédent d'œdème de Quincke. En dehors de ces situations exceptionnelles, l'utilisation du céfotaxime ou de la ceftriaxone est recommandée. Il est à noter que l'aztréonam diffuse peu dans le LCS. Le méropénème pourrait être utilisé du fait du faible risque d'allergie croisée [66]. Il n'existe cependant pas de données permettant d'établir de recommandations dans cette situation exceptionnelle. Un avis auprès d'un infectiologue doit être demandé et les 24 premières heures du traitement peuvent être réalisées en unité de surveillance continue (même si par ailleurs l'état du malade ne le justifie pas en soi) (Tableau 8).

2.2.7.2.2. Fonction rénale et antibiothérapie des méningites bactériennes. La double nécessité d'administrer des doses élevées d'antibiotiques au cours des méningites bactériennes tout en les adaptant à la fonction rénale rend difficile la rédaction de recommandations d'autant que les données de la littérature sont pauvres [63]. Pour le céfotaxime d'élimination principalement rénale (dont 60 % sous forme inchangée et 20 % sous forme de métabolite actif), il convient d'adapter la posologie à la fonction rénale. Compte tenu des incertitudes initiales sur la sensibilité de la bactérie en cause, il est proposé de garder « la posologie méningite » durant les 24 premières heures et de la réduire ensuite de 25 à 75 % selon le degré d'atteinte de la fonction rénale (25 %, de réduction pour un débit de filtration glomérulaire (DFG) compris entre 30 et 60 mL/min, 50 % de

réduction pour un DFG compris entre 15 et 30 mL/min, 75 % de réduction pour un DFG inférieur à 15 mL/min). Chez les malades en hémofiltration continue la « posologie méningite » n'est pas modifiée. Pour la ceftriaxone qui est éliminée en proportions similaires par voie hépatobiliaire et par voie rénale, il faut aussi adapter la dose. On peut également proposer une pleine dose durant les 24 premières heures (en 2 injections/24 h) et si la clairance de la créatinine est < 30 mL/min, une réduction de 50 % de la dose qui est administrée en une fois. Dans toutes ces situations, il est souhaitable de mesurer les concentrations plasmatiques (éviter le surdosage) et dans le LCS afin de vérifier pour ce dernier que les concentrations des antibiotiques obtenues sont supérieures à 10 fois la CMI.

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

2.3.1. Quelles sont la place et les modalités de la corticothérapie ?

La dexaméthasone est le seul adjuvant au traitement des méningites bactériennes correctement évalué dans des études cliniques. Son intérêt repose sur la réduction de l'inflammation des espaces sous arachnoïdiens et de l'œdème vasogénique

induits par la méningite et dont les effets sont potentiellement délétères.

La méta-analyse *Cochrane* la plus récente qui date de 2015 a inclus 25 essais randomisés (1517 adultes et 2511 enfants) totalisant 4121 méningites bactériennes [67]. Dans cette méta-analyse, tout microorganisme confondu, les corticoïdes n'étaient pas associés à une réduction de la létalité, mais à l'amélioration de la morbidité en termes de réduction des séquelles neurologiques et de réduction de la perte auditive. Dans les analyses en sous-groupes, prenant en compte le type de microorganisme ou le niveau socio-économique des pays, les corticoïdes étaient associés à une réduction de la mortalité pour les seules méningites microbiologiquement prouvées à pneumocoque, et ce, uniquement dans les pays industrialisés.

Dans l'étude européenne randomisée en double insu contre placebo chez 301 patients adultes atteints de méningite bactérienne incluse dans cette méta-analyse, les patients ont été suivis en moyenne pendant 13 ans [68]. Le bénéfice de la corticothérapie en termes de réduction de la mortalité observée lors du suivi initial, se maintenait jusqu'à 20 ans après l'épisode initial.

Dans l'analyse de la cohorte prospective hollandaise observationnelle ayant inclus 1412 épisodes de méningites bactériennes en 8 ans tous microorganismes confondus, la DXM était associée de façon indépendante à un meilleur pronostic (en termes de décès, ou de survie avec séquelles) chez les patients ayant une méningite à pneumocoque ainsi que chez ceux ayant une méningite à autres microorganismes [69].

À l'inverse, dans l'étude prospective française MONALISA la prescription de dexaméthasone est un facteur de risque indépendant de mortalité accrue, contre indiquant son usage en cas de listériose suspectée ou confirmée [61].

Le délai de mise en route des corticoïdes a pu être analysé dans 22 essais de la méta-analyse *Cochrane* 2015 [67]. Il n'existait pas de différence notable en termes de bénéfice de la DXM entre ces 2 modalités d'administration (avant – en même temps versus après les antibiotiques), sur l'analyse des différents critères de jugement.

La majorité des essais ayant administré les corticoïdes avant ou en même temps que les antibiotiques, c'est cette modalité d'administration qui est actuellement recommandée. Les recommandations européennes 2016 préconisent sur avis d'experts un délai maximal de 4 h. Ce délai est étendu à 12 h dans les recommandations britanniques de 2016 [59,70].

Chez l'enfant, les données actualisées de la méta-analyse la plus récente confirment l'effet bénéfique de la DXM dans la prévention des complications neurologiques des méningites à pneumocoque et à *H. influenzae* sans impact sur la mortalité [67]. Aucun effet bénéfique n'est clairement retrouvé en cas de méningite à méningocoque, sauf peut-être en cas d'infection invasive grave liée à une souche clonale hyper-virulente du groupe ST-11.

Par conséquent, les données accumulées depuis 2008 ne justifient pas de modifier les recommandations telles qu'elles ont été rédigées concernant l'utilisation de la DXM au cours des méningites bactériennes du nourrisson et de l'enfant (nouveau-né exclu).

2.3.1.1. Recommandations.

2.3.1.1.1. *Chez l'adulte.* L'injection de dexaméthasone est recommandée, immédiatement avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique en cas de :

- diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique. Il s'agit des cas où :
 - l'indication d'une imagerie cérébrale retarde la réalisation de la PL (contre-indications de nature neurologique à la PL) (cf. question 1),
 - la ponction lombaire est contre indiquée pour des raisons de nature non neurologique (cf. question 1),
 - le LCS est trouble et a fortiori purulent lors de la ponction lombaire,
 - l'examen direct du LCS lors de la ponction lombaire est négatif mais les données fournies par les autres examens biologiques du LCS et du sang permettent de retenir le diagnostic de méningite bactérienne ;
- diagnostic microbiologique initial évocateur de méningite bactérienne à :
 - pneumocoque (Binax positif et/ou cocci gram positif à l'examen direct du LCS),
 - méningocoque (cocci gram négatif à l'examen direct du LCS). Certains experts ne recommandent pas de dexaméthasone dans cette situation.

La dose initiale de dexaméthasone chez l'adulte est de 10 mg, répétée toutes les 6 h, pendant 4 jours.

Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients immunodéprimés et en cas de listériose cérébro-méningée [9,61].

En cas d'impossibilité d'administration de la corticothérapie immédiatement avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique, celle-ci doit être administrée dès que possible jusqu'à 12 h après le début de l'antibiothérapie.

Lors de l'identification définitive du microorganisme, la dexaméthasone doit être poursuivie dans les méningites documentées à pneumocoque et à *Haemophilus* pour une durée totale de 4 jours. Pour les méningites à méningocoque, la poursuite de la dexaméthasone pendant 4 jours est laissée au libre choix du clinicien. Il n'y a pas d'indication à poursuivre la DXM dans les méningites à autres microorganismes.

2.3.1.1.2. *Chez l'enfant ou le nourrisson.* L'injection de dexaméthasone est recommandée, immédiatement avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique en cas de :

- diagnostic présumé de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique chez le nourrisson de 3 à 12 mois. Il s'agit des cas où :
 - l'indication d'une imagerie cérébrale retarde la réalisation de la PL (contre-indications de nature neurologique à la PL) (cf. question 1),

- la ponction lombaire est contre indiquée pour des raisons de nature non neurologique (cf. question 1),
- le LCS est trouble et a fortiori purulent lors de la ponction lombaire,
- l'examen direct du LCS lors de la ponction lombaire est négatif mais les données fournies par les autres examens biologiques du LCS et du sang permettent de retenir le diagnostic de méningite bactérienne ;
- diagnostic microbiologique initial évocateur de méningite bactérienne à :
 - pneumocoque (Binax positif et/ou cocci gram positif à l'examen direct du LCS),
 - *H. influenzae* (bacille gram négatif à l'examen direct du LCS).

La dose initiale de dexaméthasone chez l'enfant est de 0,15 mg/kg ; cette dose est répétée toutes les 6 h pendant 4 jours. Le bénéfice de la corticothérapie initiée après les antibiotiques n'est pas établi chez l'enfant.

Ce traitement n'est pas recommandé chez les enfants immunodéprimés et ceux qui ont reçu préalablement un antibiotique par voie parentérale.

Si l'hypothèse d'une méningite bactérienne est écartée ou si un méningocoque ou une listeria sont mis en évidence chez l'enfant, la dexaméthasone doit être arrêtée.

2.3.2. Quelles sont les autres mesures d'urgence à instaurer et le lieu de la prise en charge ?

2.3.2.1. Lieu de prise en charge. Les critères d'admission en réanimation tant pour les enfants que pour les adultes sont :

- un purpura extensif ;
- un score de Glasgow ≤ 8 ;
- des signes neurologiques focaux ;
- des signes de souffrance du tronc cérébral révélateurs habituellement d'une hypertension intracrânienne : bradycardie, tachycardie, irrégularité du rythme respiratoire ;
- un état de mal convulsif ;
- une instabilité hémodynamique.

Même en l'absence de ces critères, il est recommandé pour tous les patients, quel que soit leur état clinique initial, de réaliser une concertation avec une équipe de réanimation. Si la décision est prise de ne pas hospitaliser le patient en réanimation, l'admission devra se faire dans une unité dotée des moyens humains qui permettent une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (toutes les h) pendant au moins les 24 premières heures.

2.3.2.2. Traitement des convulsions. Le traitement d'une crise convulsive – et dès lors la prévention (secondaire) des récidives – est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels (diphénylhydantoïne ou phénobarbital). Le bénéfice des anti-convulsivants en prévention primaire n'est pas démontré et ce traitement ne peut être recommandé dans l'état actuel des connaissances.

2.3.2.3. Traitement de l'hypertension intracrânienne (HIC). Le maintien de la pression de perfusion cérébrale est un point crucial de la prise en charge des méningites bactériennes à la phase aiguë et notamment des formes graves. Cette pression de perfusion cérébrale dépend de la différence entre la pression artérielle moyenne et la pression intracrânienne moyenne.

La correction d'une pression artérielle basse repose initialement sur le remplissage vasculaire. En cas d'échec, des drogues vasopressives ou inotropes sont recommandées. Il n'existe pas d'étude montrant l'intérêt d'agents osmotiques comme le mannitol, le glycérol ou le sérum salé hypertonique pour réduire l'HIC. L'usage de ces agents n'est pas recommandé. Néanmoins, un bolus unique pourrait être proposé en situation d'HIC immédiatement menaçante.

D'autres moyens sont classiquement préconisés pour lutter contre l'HIC sévère : surélévation de la tête à 20–30°, sédation, ventilation mécanique. Chez les patients les plus sévères, le monitoring de la pression intracrânienne peut être discuté. Cependant, en l'absence d'étude contrôlée, le recours systématique à la mesure de la pression intracrânienne ne peut être recommandé.

2.3.2.4. Lutte contre les désordres hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie. Une restriction hydrique a été longtemps proposée à la phase aiguë des méningites en raison d'une hyponatrémie attribuée à une anti-diurèse inappropriée. En fait, une méta-analyse a démontré l'absence de bénéfice de la restriction hydrique et au contraire un risque accru de séquelles neurologiques à 3 mois [71]. Il est recommandé des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une authentique anti-diurèse inappropriée.

Aucune étude ne s'est spécifiquement intéressée au bénéfice du traitement antipyrétique. Il est recommandé d'abaisser la température dans les méningites avec hypertension intracrânienne sévère et lorsque la fièvre est mal tolérée sans chercher à tout prix à normaliser la température. Le recours à l'hypothermie modérée (34 °C–36 °C) au cours des méningites comateuses de l'adulte n'est pas recommandé car susceptible d'aggraver le pronostic comme l'a démontré une étude randomisée [72].

L'élévation de la glycémie (> 1,5 g/L ou 8,3 mmol/L) s'observe dans plus d'un cas sur deux au cours des méningites bactériennes de l'adulte [9]. Certaines sociétés savantes recommandent l'emploi d'une insulinothérapie intraveineuse afin d'abaisser la glycémie au-dessous de 1,8 g/L après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis de l'adulte [73]. Il paraît raisonnable d'appliquer cette recommandation au cours de la prise en charge d'une méningite bactérienne avec sepsis chez l'adulte.

2.4. Question 4 – Quelles sont les modalités de la prise en charge ultérieure ?

2.4.1. Quelles sont les modalités et la durée de l'antibiothérapie après la phase initiale ?

La thérapeutique initiale doit être réévaluée quotidiennement en fonction de l'évolution clinique et dès l'identification

du pathogène en cause, en ayant connaissance des CMI d'amoxicilline, de la ceftriaxone et du céfotaxime. Le laboratoire de microbiologie informe immédiatement l'équipe médicale en charge du patient en cas de positivité des cultures du LCS et lorsque les valeurs de CMI ont été déterminées.

2.4.1.1. En cas de méningite documentée à pneumocoque (Tableau 9). Si l'évolution clinique est favorable, le choix de l'antibiothérapie dépend des CMI du pneumocoque aux C3G et à l'amoxicilline.

2.4.1.1.1. CMI C3G $\leq 0,5$ mg/L. Si CMI de l'amoxicilline $\leq 0,5$ mg/L, la C3G est, de préférence, remplacée par de l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg en 4 à 6 perfusions/jour ou en administration continue. Alternativement, la C3G peut être poursuivie en adaptant la dose à la CMI de la C3G.

Si CMI de l'amoxicilline $\geq 0,5$ mg/L, la C3G est poursuivie. La dose de C3G peut être diminuée (céfotaxime à 200 mg/kg/jour, ou de ceftriaxone à 75 mg/kg/jour).

2.4.1.1.2. CMI C3G $> 0,5$ mg/L. Dans cette situation, il est recommandé :

- de pratiquer systématiquement une ponction lombaire de contrôle avec mise en culture, dosage de l'antibiotique dans le LCS et le sang et adaptation des doses en fonction des résultats des concentrations. Chez les enfants et les nourrissons, certains experts recommandent d'ajouter systématiquement la vancomycine dans l'attente des résultats de la culture de la ponction lombaire de contrôle ;
- si la culture est positive, l'avis d'un infectiologue et du microbiologiste sera nécessaire (cf. paragraphe ci-dessous).

Si l'évolution clinique n'est pas favorable après 48–72 h de traitement (non amélioration des troubles de vigilance et/ou des signes de sepsis), il est recommandé de réaliser systématiquement une imagerie cérébrale (au mieux une IRM) à la recherche d'un empyème ou de complications intracérébrales qui pourraient justifier un geste chirurgical. En l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec, une ponction lombaire de contrôle est recommandée avec mise en culture. Un tube supplémentaire de LCS est prélevé afin de pouvoir mesurer la concentration de la C3G utilisée. Le traitement antibiotique est optimisé après avis spécialisé multidisciplinaire (infectiologue, microbiologiste) :

- vérification que les doses de C3G administrées ont été optimales (respect de la dose et des modalités d'administration, rapport concentration/CMI) ;
- choix de la C3G dont la CMI est la plus basse ;
- discussion de l'ajout d'un second antibiotique : rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 h chez l'adulte, ou 20 mg/kg toutes les 12 h chez l'enfant) ou vancomycine (dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure puis dose quotidienne de 40 à 60 mg/kg/j à adapter pour obtenir une concentration résiduelle plasmatique entre 15 et 20 mg/L) ou association vancomycine–rifampicine (pas de résistance à la rifampicine

et à la vancomycine parmi les souches de pneumocoque isolées en France en 2014).

Il est recommandé d'analyser précisément les causes des échecs microbiologiques documentés par la non stérilisation de la culture du LCS au-delà de 48 h de traitement antibiotique d'une méningite à pneumocoque. Cette analyse comportera notamment la vérification du respect des recommandations (délai de mise en route du traitement, adéquation des doses et des modalités d'administration de la C3G prescrite), la recherche d'un foyer infectieux non drainé (empyème, ventriculite, otite moyenne collectée, sinusite) et le dosage de la C3G dans le LCS, avec confrontation à la CMI du pneumocoque isolé.

Les recommandations concernant la durée du traitement antibiotique des méningites à pneumocoque sont basées essentiellement sur des habitudes thérapeutiques et des avis d'experts, en l'absence d'étude randomisée. Le traitement sera interrompu au bout de 10 à 14 jours : plutôt 10 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible aux bêta-lactamines (CMI de la C3G utilisée $\leq 0,5$ mg/L) ; plutôt 14 jours en l'absence de ces deux éléments.

2.4.1.2. En cas de méningite documentée à méningocoque (Tableau 9). Si l'évolution clinique est favorable, les doses de C3G ne doivent pas dépasser 200 mg/kg/jour pour le céfotaxime et 75 mg/kg/jour pour la ceftriaxone. Si la CMI de l'amoxicilline est $< 0,1$ mg/L, la C3G peut être remplacée par de l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg en 4 à 6 perfusions/jour ou en administration continue, mais la durée brève de traitement des méningites à méningocoque autorise à ne pas procéder à la désescalade thérapeutique dans ce cas particulier.

Le traitement sera interrompu au bout de 4 à 7 jours (plutôt 4 jours en cas d'évolution rapidement favorable avec apyrexie obtenue à 48 heures).

Aucun traitement supplémentaire de décontamination pharyngée n'est indiqué lorsque les patients ont reçu au moins 24 h de C3G (soit la totalité des patients si les recommandations initiales ont été suivies).

*2.4.1.3. En cas de méningite documentée à *L. monocytogenes* (Tableau 9).* L'antibiothérapie repose sur l'association d'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg en 4 à 6 perfusions/jour ou en administration continue, pour une durée totale de 21 jours (durée réduite à 14 jours en cas d'évolution favorable), associée pendant les 5 premiers jours à de la gentamicine à la dose de 5 mg/kg/jour en une seule perfusion sur 30 minutes.

2.4.1.4. Autres bactéries (Tableau 9). Les traitements antibiotiques pour les autres bactéries sont présentés dans le [Tableau 9](#).

2.4.1.5. Conduite à tenir lorsque aucune documentation microbiologique n'a pu être obtenue (stérilité des cultures du LCS et des hémocultures à 48–72 heures ; négativité des tests directs). Plusieurs situations sont à envisager :

Tableau 9

Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires de relais après documentation microbiologique.

Bactérie, sensibilité	Traitement antibiotique ^d	Durée totale	Alternatives
1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>^b			
CMI céphalosporine $\leq 0,5$ mg/L ^c			
Si CMI amoxicilline $\leq 0,5$ mg/L	De préférence, amoxicilline, 200 mg/kg/jour IV, ou maintien C3G, en diminuant la dose de céfotaxime à 200 mg/kg/jour, ou de ceftriaxone à 75 mg/kg/jour (car CMI C3G $\leq 0,5$ mg/L)	10–14 jours ^d	Association vancomycine et rifampicine
Si CMI amoxicilline $> 0,5$ mg/L	Céfotaxime IV : 200 mg/kg/jour (car CMI C3G $\leq 0,5$ mg/L) ou ceftriaxone IV : 75 mg/kg/jour (car CMI C3G $\leq 0,5$ mg/L)	10–14 jours ^d	Association vancomycine et rifampicine
CMI céphalosporine $> 0,5$ mg/L ^c	Céfotaxime IV : 300 mg/kg/jour ou ceftriaxone IV : 100 mg/kg/jour Faire systématiquement une nouvelle ponction lombaire à la réception de la CMI $> 0,5$ mg/L avec de nouveau mise en culture du LCS et dosage AB ^e		Association vancomycine et rifampicine
2. <i>Neisseria meningitidis</i>			
CMI amoxicilline $\leq 0,125$ mg/L	Amoxicilline ou maintien C3G	5–7 jours ^f	Ciprofloxacine
CMI amoxicilline $> 0,125$ mg/L	Céfotaxime, 200 mg/kg/jour IV, ou ceftriaxone, 75 mg/kg/jour IV		
3. <i>Listeria monocytogenes</i>			
	Amoxicilline en association à la gentamicine, 5 mg/kg/jour en 1 perfusion IV sur 30 minutes pendant les 5 premiers jours	14–21 jours	Cotrimoxazole
4. <i>Streptococcus agalactiae</i>			
	Amoxicilline 200 mg/kg/jour IV	14–21 jours	Association vancomycine et rifampicine
5. <i>Escherichia coli</i>			
	Céfotaxime ou ceftriaxone, Avis infectiologue en cas de suspicion de BLSE ^g	21 jours	Avis infectiologue
6. <i>Haemophilus influenzae</i>			
	céfotaxime ou ceftriaxone	7 jours	Ciprofloxacine

ATCD anaphylaxie ou œdème de Quincke à une pénicilline : discuter « introduction C3G sous surveillance USI/réanimation » ou « association vancomycine/rifampicine » en fonction de la balance bénéfique risque (risque d'allergie croisée vs. utilisation d'une bithérapie probablement moins efficace).

ATCD anaphylaxie ou œdème de Quincke à une C3G : C3G contre indiqués, sauf avis d'expert.

Durée d'antibiothérapie : valeur basse de la fourchette en cas d'évolution favorable.

Régimes d'administration : amoxicilline : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue. Céfotaxime : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue ; dose journalière maximale céfotaxime = 12 g/jour chez l'enfant. Ceftriaxone : en 1 ou 2 perfusions ; dose journalière maximale ceftriaxone = 4 g/jour chez l'enfant. Méropénème : 2 g toutes les 8 heures en perfusions de 3–4 h chacune ; dose journalière maximale méropénème 6 g/j chez l'adulte.

En cas d'insuffisance rénale : pour le céfotaxime : même dose durant les 24 premières ; après 24 heures, 25 %, de réduction pour un DFG compris entre 30 et 60 mL/min, 50 % de réduction pour un DFG compris entre 15 et 30 mL/min, 75 % de réduction pour un DFG inférieur à 15 mL/min. Chez les malades en hémodialyse continue la « posologie méningite » n'est pas modifiée. Pour la ceftriaxone, si la clairance de la créatinine est < 30 mL/min : même dose durant les 24 premières heures (en 2 injections/24 h) ; après 24 heures, réduction de 50 % de la dose qui est administrée en une fois ; pas de modification des doses si clairance ≥ 30 mL/min.

^a Si dose non indiquée, se référer au Tableau 1.

^b Importance de tester la sensibilité aux deux C3G (céfotaxime et ceftriaxone) si l'une des 2 a une CMI $> 0,5$ mg/L, les CMI pouvant être différentes.

^c Céfotaxime ou ceftriaxone selon la C3G reçue.

^d Plutôt 10 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible à la céphalosporine de 3^e génération utilisée (CMI $\leq 0,5$ mg/L) ; avis d'expert si CMI $> 0,5$ mg/L pour les deux C3G.

^e Certains experts recommandent chez l'enfant l'adjonction systématique de vancomycine jusqu'au retour de la culture de la ponction lombaire de contrôle de 48H ; en cas de culture de la PL de contrôle positive, poursuite association C3G-vancomycine ou C3G-rifampicine ou vancomycine-rifampicine selon CMI ou remplacement C3G par méropénème 120 mg/kg/j, à discuter avec infectiologue et microbiologiste.

^f Plutôt 5 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures).

^g BLSE : méropénème à la dose de 40 mg/kg \times 3/j IVL et avis d'expert requis.

- si l'évolution clinique a été favorable au cours des 48 premières heures d'antibiothérapie et que le LCS initial avait été prélevé alors que le patient avait reçu une antibiothérapie préalable, il peut s'agir d'une méningite bactérienne décapitée. Si le diagnostic de méningite bactérienne reste envisagé (absence d'autre diagnostic ; présentation initiale évocatrice), l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique, pour une durée de 14 jours ;
- si l'évolution clinique n'est pas favorable après 48–72 heures de traitement (non amélioration des troubles de vigilance et/ou des signes de sepsis), il est recommandé de réaliser systématiquement une imagerie cérébrale. En l'absence de

contre-indication, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Si l'analyse du second LCS reste évocatrice de méningite bactérienne, il faut notamment s'assurer qu'il n'existe pas d'argument en faveur d'une listériose ou d'une tuberculose compte tenu de l'absence d'activité des C3G sur ces bactéries et des difficultés de mise en évidence de ces bactéries ;

- compte tenu des progrès réalisés au cours des dernières années dans le domaine du diagnostic, l'absence de documentation microbiologique doit faire reconsidérer le diagnostic de méningite bactérienne et envisager les principaux diagnostics différentiels : méningite virale (entérovirus, herpès virus, VIH), méningite médicamenteuse (AINS, antibiotiques, immunoglobulines IV...), méningite inflammatoire (lupus, sarcoïdose, maladie de Behçet, maladie de Kawasaki), thrombophlébite cérébrale, foyer infectieux para-méningé (épidurite, spondylodiscite, abcès cérébraux, empyème). Les méningites à spirochètes (maladie de Lyme, syphilis, leptospirose) seront recherchées par sérologie (\pm PCR) en cas de contact suspecté. Un avis spécialisé est souhaitable (infectiologue, neurologue, interniste).

2.4.2. *Quels sont les intérêts et les indications du contrôle du LCS ? (Tableau 10)*

Le principal objectif d'un contrôle du LCS est de s'assurer de sa stérilisation.

Si l'évolution clinique est favorable, le contrôle du LCS ne sera effectué systématiquement qu'en cas de méningite à pneumocoque avec une CMI de la céphalosporine utilisée $> 0,5$ mg/L. Un contrôle de LCS peut être effectué à 48–72 h de traitement pour les méningites à bactéries inhabituelles (autres que pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus* et *Listeria*).

Si l'évolution clinique n'est pas favorable après 48–72 h de traitement (non amélioration des troubles de vigilance et/ou des signes de sepsis), il est recommandé de réaliser systématiquement une imagerie cérébrale à la recherche d'un empyème ou de complications intracérébrales. En l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Un tube supplémentaire de LCS est prélevé afin de mesurer la concentration de la C3G utilisée.

En cas d'aggravation clinique, une ponction lombaire après imagerie cérébrale doit être l'occasion de discuter d'éventuelles investigations supplémentaires sur le LCS, en concertation avec le laboratoire de microbiologie.

2.4.3. *Quelles sont les indications d'une imagerie ? (Tableau 11)*

L'imagerie cérébrale en cours de traitement contribue au diagnostic des complications péri- ou intra-parenchymateuses et d'éventuelles anomalies ostéo-durales pouvant augmenter le risque de récurrences. Cette imagerie peut également contribuer à modifier le diagnostic initial si celui-ci n'a pu être établi avec certitude.

L'imagerie cérébrale doit être systématique en cas de :

- survenue de signes neurologiques nouveaux : crises convulsives, paralysie (hémiparésie, tétraparésie, paralysie des nerfs

crâniens en dehors d'un VI isolé), accentuation des céphalées, modification de la vision ;

- persistance inexplicée au-delà de 48–72 h après le début du traitement d'une fièvre supérieure à 38,5 °C, de trouble de la conscience, de céphalées importantes ;
- augmentation rapide du périmètre crânien chez le nourrisson ;
- méningite à bactérie autre que pneumocoque ou méningocoque ;
- méningite à pneumocoque chez l'enfant en particulier après 2 ans, en l'absence de toute infection bactérienne ORL ou si le sérotype incriminé était inclus dans le vaccin reçu par l'enfant. Dans ce contexte, son objectif est de rechercher une brèche méningée.

L'IRM cérébrale avec injection de produit de contraste et si nécessaire une angiographie par résonance magnétique est l'examen le plus performant dans la recherche d'une anomalie du parenchyme cérébral et/ou de sa vascularisation encore qu'aucun travail prospectif récent n'ait étudié sa sensibilité et sa spécificité dans le diagnostic de chacune des complications citées.

Si l'IRM n'est pas possible de façon simple et sans risque pour le patient, un scanner avec injection de produit de contraste permet le diagnostic de la majorité des complications sans que sa sensibilité et sa spécificité n'aient été analysées formellement.

L'imagerie cérébrale durant le suivi immédiat d'une méningite bactérienne permet de rechercher une lésion acquise ou congénitale ostéo-durale ou une infection chronique de l'oreille interne et de la mastoïde, dans le but d'éviter une récurrence. Ces situations doivent être recherchées cliniquement devant toute méningite à pneumocoque (chez l'enfant et l'adulte) ou *Haemophilus* (chez l'adulte).

Les facteurs associés à la présence d'une brèche ostéo-durale qui nécessitent une imagerie sont : traumatisme crânien important en particulier dans les mois précédents, récurrence de méningite bactérienne, antécédent d'intervention neurochirurgicale, intervention sur l'hypophyse ou certaines interventions ORL, rhinorrhée ou otorrhée de LCS. La recherche d'une brèche doit être systématique dès la phase de convalescence dans de tels cas.

De plus, une imagerie cérébrale ou médullaire à la recherche d'un sinus dermique est nécessaire chez l'enfant atteint d'une méningite bactérienne à staphylocoque ou entérobactérie ou polymicrobienne.

La stratégie diagnostique combine une évaluation clinique y compris ORL à l'utilisation de l'IRM ou du scanner en fenêtre osseuse et coupes millimétriques axiales et frontales en particulier de la lame criblée et du toit de l'ethmoïde selon les cas.

2.4.4. *Quelle est la prise en charge de la porte d'entrée ?*

Les portes d'entrée ORL, observées dans 25 % des cas chez l'adulte comme chez l'enfant, doivent être recherchées systématiquement lors des méningites bactériennes communautaires [69]. Elles comprennent les foyers otologiques et rhinosinusiens. Leur prise en charge est fonction de l'étiologie et nécessite parfois un drainage d'une collection purulente associée si besoin à

Tableau 10
Indications à une ponction lombaire de contrôle.

	Microorganismes	Conditions	Temps
Évolution favorable	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Seulement Si CMI C3G > 0,5 mg/L	48–72 h de traitement
	Autres bactéries que pneumocoque, méningocoque, <i>Haemophilus</i> et <i>Listeria</i>	Systématique	48–72 h de traitement
Évolution clinique non favorable	Quel que soit le microorganisme		Après imagerie cérébrale si contre-indication à la PL immédiate

Note : systématiquement étude cytologique, biochimique et mise en culture.
Prévoir dosage antibiotique dans liquide cébrospinal et dans le sang de façon concomitante.

Tableau 11
Indications à l'imagerie cérébrale au cours des méningites bactériennes.

Situations	Remarques
1. Avant réalisation de la ponction lombaire (PL) En cas de contre-indications neurologiques à la PL	Une paire d'hémocultures, corticothérapie et antibiothérapie avant imagerie
2. Après réalisation de la PL Systématique au cours de la prise en charge Indications occasionnelles	Méningite à <i>Streptococcus pneumoniae</i> et otite, sinusite ou mastoïdite Méningite à bactérie autre que pneumocoque ou méningocoque Persistance inexplicite au-delà de 48–72 h après le début du traitement : d'une fièvre supérieure à 38,5 °C, de trouble de la conscience, de céphalées importantes Apparition de trouble de localisation ou trouble de la conscience ou Crises convulsives, ou reprise fébrile inexplicite
3. Recherche d'une porte d'entrée	Absence de porte d'entrée retrouvée pour les méningites à pneumocoque Imagerie cérébrale ou médullaire à la recherche d'un sinus dermique est nécessaire chez l'enfant atteint d'une méningite bactérienne à staphylocoque ou entérobactérie ou polymicrobienne
4. Recherche d'une brèche	Méningites bactériennes chez un individu aux antécédents de traumatisme crânien

la fermeture d'une brèche. Tout prélèvement purulent doit faire l'objet d'une analyse microbiologique.

Devant une méningite bactérienne, l'examen clinique systématique recherche une hypoacousie, une otalgie, une otorrhée et impose une otoscopie qui peut confirmer une collection purulente voire une perforation. On vérifie également les fosses nasales, à la recherche d'un écoulement rhinosinusal. On distingue les causes otologiques et rhinosinusiennes.

2.4.4.1. *Causes otologiques.* Les foyers possibles sont l'otite moyenne aiguë, la mastoïdite (actuellement plus rare), l'otite moyenne sur cholestéatome, l'ostéomyélite de la base du crâne. On peut trouver un écoulement de LCS à partir de l'oreille moyenne ou interne, post-traumatique ou post-chirurgicale, avec collection rétro-tympanique ou écoulement par le conduit auditif externe en cas de perforation [74].

La prise en charge des causes otologiques nécessite un avis ORL :

- en cas de suspicion de foyer ORL ;

- dans l'otite moyenne aiguë, la paracentèse est recommandée dans les meilleurs délais car elle favorise le drainage de la collection purulente et permet l'analyse bactériologique ;
- dans les mastoïdites aiguës, l'attitude actuelle associée aux antibiotiques, le drainage de l'oreille moyenne par la paracentèse ; la chirurgie (mastoïdectomie) peut être indiquée si l'évolution n'est pas favorable après 48 heures. S'il existe un foyer d'otite chronique (cholestéatome notamment), un bilan spécialisé et un geste chirurgical doivent être envisagés au décours de la méningite ;
- en cas d'écoulement de LCS ; celui-ci peut se tarir spontanément. S'il persiste, il faut intervenir pour fermer la brèche repérée par endoscopie, TDM ou IRM.

2.4.4.2. *Causes rhinosinusiennes.* Elles sont dominées par les sinusites bactériennes. Plus rarement, il s'agit d'une rhinorrhée post-traumatique ou post-chirurgicale.

Les sinusites associées le plus souvent aux méningites bactériennes sont frontales ou ethmoïdales. Elles peuvent être connues ou découvertes lors de la méningite bactérienne. La

TDM permet de confirmer la collection et précise l'état des structures osseuses notamment lors d'une localisation sphénoïdale.

L'IRM a son intérêt lorsque l'on soupçonne une thrombose du sinus caverneux. Pour les éthmoïdites, les signes oculaires prédominant (paralysie oculomotrice, mydriase parfois) et la TDM a un intérêt majeur [75].

La rhinorrhée cérébrospinale, habituellement unilatérale, peut être spontanée ou déclenchée par les mouvements de la tête ou compression abdominale. L'analyse du liquide confirme la présence de glucose. L'endoscopie nasale identifie la fuite et aide à la localisation. Une brèche sera recherchée par IRM et/ou scanner en fenêtre osseuse et coupes millimétriques axiales et frontales en particulier de la lame criblée et du toit de l'éthmoïde selon les cas (avis neuroradiologique indispensable).

Prise en charge des causes rhinosinusiennes :

- le drainage des foyers sinusiens est à réaliser lorsque la collection persiste ou lorsque l'état général reste inquiétant malgré le traitement antibiotique. Le drainage par voie endo-nasale est à privilégier, mais la voie d'abord peut se discuter en fonction de la localisation sinusienne ;
- lorsqu'il n'y a pas de tarissement spontané de la rhinorrhée, la fermeture de la brèche est nécessaire par voie endo-nasale ou externe selon la localisation ou la taille de la brèche [76,77].

En cas de brèche, la vaccination antipneumococcique est recommandée selon le schéma proposé dans le calendrier vaccinal pour les personnes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque, à savoir l'injection initiale d'un vaccin conjugué, suivie d'un vaccin polysaccharidique 2 mois plus tard [78]. Il n'y a pas d'argument ni pour une antibiothérapie prophylactique ni pour le maintien d'une antibiothérapie curative avant la fermeture de la brèche. Il est recommandé que la fermeture de la brèche intervienne le plus rapidement possible. Le délai optimal pour l'intervention n'est pas consensuel.

2.4.5. Quel suivi pour quels patients ?

Les méningites bactériennes de l'enfant et de l'adulte restent associées à un taux élevé de mortalité et de séquelles neurologiques, malgré la qualité des soins à la phase aiguë. Les séquelles neurologiques, auditives, cognitives et psychologiques sont fréquentes.

Avant la sortie de l'hôpital, chez les enfants et les adultes, il faut réaliser un examen clinique neurologique.

Il est recommandé de réaliser un test auditif adapté à l'âge, au plus tard 15 jours après la fin du traitement de toute méningite à pneumocoque ou à *Haemophilus*. En cas d'hypoacousie profonde, il faut adresser rapidement le patient en consultation ORL, dans la crainte, en particulier d'une ossification cochléaire débutante qui pourra être évaluée à l'IRM. Chez l'enfant la mise en place rapide d'implant cochléaire peut être indiquée en fonction de cette évaluation. Si l'indication d'implant est portée, la vaccination antipneumococcique est recommandée au plus vite selon le schéma proposé dans le calendrier vaccinal en vigueur pour les personnes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque.

Il est nécessaire de rechercher une pathologie ou une anomalie ayant pu favoriser la survenue de la méningite bactérienne comme : splénectomie ou asplénie, drépanocytose, bêta-thalassémie.

Chez l'adulte, il est recommandé de rechercher des pathologies telles que diabète, éthyliisme chronique, cancer, cirrhose, hémopathie, infection à VIH, et en cas de méningite à pneumocoque, la réalisation systématique d'une électrophorèse des protéines plasmatiques.

Chez l'enfant, la gravité de l'infection justifie la réalisation systématique d'un bilan à la recherche d'un déficit immunitaire. En première intention, ce bilan peut comporter un hémogramme avec recherche de corps de Jolly, un dosage d'IgG, IgA et IgM sériques, les sérologies vaccinales. Le dosage du complément est indispensable en cas de méningite à méningocoque dès le premier épisode. Un avis spécialisé est recommandé chez l'enfant et l'adulte jeune pour discuter des explorations immunologiques en cas d'antécédent d'infection(s) bactérienne(s) sévère(s) chez l'enfant ou dans sa fratrie, de méningites récidivantes, de méningite à sérotype vaccinal chez un enfant vacciné (vaccin conjugué contre le pneumocoque *Haemophilus* ou méningocoque) ou d'infections à bactéries inhabituelles dont les infections à méningocoque de sérogroupes rares (Y, W135, X et Z).

2.4.5.1. Un mois après la sortie de l'hôpital. Il est recommandé de pratiquer un examen neurologique et de rechercher une hypoacousie.

Si un traitement antiépileptique a été débuté durant la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est survenue, un EEG est pratiqué et le traitement antiépileptique peut être arrêté après avis neurologique ou neuro-pédiatrique. Il faut surveiller le périmètre crânien chez le petit enfant.

2.4.5.2. Jusqu'à un an après la méningite. Chez l'enfant, il est nécessaire de maintenir tous les 3 mois une surveillance de l'audition (voix chuchotée) par l'entourage familial et par le médecin généraliste ou le pédiatre. Les enseignants doivent également être informés par les parents de la possibilité d'un trouble de l'audition.

Chez l'adulte, il faut évaluer les facultés adaptatives, utiliser des échelles de qualité de vie et une échelle de la dépression pour faire la part entre hypoacousie, séquelles cognitives et dépression.

2.4.5.3. Au-delà de 1 an après la méningite, chez l'enfant. La surveillance implique également, par le généraliste ou le pédiatre, une vérification de l'adaptation scolaire ultérieure.

Financement

French infectious diseases society (SPILF).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

References

- [1] Saez-Llorens X, McCracken Jr GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003;361(9375):2139–48.
- [2] Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA* 2004;291(10):1203–12.
- [3] Feigin R, Pearlman E. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992.
- [4] Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282(2):175–81.
- [5] Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schonheyder HC, Nielsen H. Dexamethasone treatment and prognostic factors in community-acquired bacterial meningitis: a Danish retrospective population-based cohort study. *Scand J Infect Dis* 2014;46(6):418–25.
- [6] Dauchy FA, Gruson D, Chene G, Viot J, Bebear C, Maugein J, et al. Prognostic factors in adult community-acquired bacterial meningitis: a 4-year retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26(10):743–6.
- [7] Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982–2010). *J Infect* 2013;66(2):147–54.
- [8] Sigurdardottir B, Bjornsson OM, Jonsdottir KE, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997;157(4):425–30.
- [9] van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351(18):1849–59.
- [10] Ning S, Kerbel B, Callum J, Lin Y. Safety of lumbar punctures in patients with thrombocytopenia. *Vox Sang* 2016;110(4):393–400.
- [11] Chevallier S, Monti M, Michel P, Vollenweider P. [Lumbar puncture]. *Rev Med Suisse* 2008;4(177):2312–4 [2316–2318].
- [12] Heitz C, Lorette A, Julian A, Roubaud C, Paquet C. [Lumbar puncture practice in case of hemorrhagic or ischemic risk: a national opinion survey]. *Rev Neurol (Paris)* 2014;170(11):685–92.
- [13] La Scolea Jr LJ, Dryja D. Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. *J Clin Microbiol* 1984;19(2):187–90.
- [14] Arevalo CE, Barnes PF, Duda M, Leedom JM. Cerebrospinal fluid cell counts and chemistries in bacterial meningitis. *South Med J* 1989;82(9):1122–7.
- [15] Coll MT, Uriz MS, Pineda V, Fontanals D, Bella F, Nava JM, et al. Meningococcal meningitis with ‘normal’ cerebrospinal fluid. *J Infect* 1994;29(3):289–94.
- [16] Karandanis D, Shulman JA. Recent survey of infectious meningitis in adults: review of laboratory findings in bacterial, tuberculous, and aseptic meningitis. *South Med J* 1976;69(4):449–57.
- [17] Jarvis CW, Saxena KM. Does prior antibiotic treatment hamper the diagnosis of acute bacterial meningitis? An analysis of a series of 135 childhood cases. *Clin Pediatr (Phila)* 1972;11(4):201–4.
- [18] Samra Z, Shmueli H, Nahum E, Paghis D, Ben-Ari J. Use of the NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of pneumococcal meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;45(4):237–40.
- [19] Brink M, Welinder-Olsson C, Hagberg L. Time window for positive cerebrospinal fluid broad-range bacterial PCR and *Streptococcus pneumoniae* immunochromatographic test in acute bacterial meningitis. *Infect Dis (Lond)* 2015;47(12):869–77.
- [20] Moisi JC, Saha SK, Falade AG, Njanpop-Lafourcade BM, Oundo J, Zaidi AK, et al. Enhanced diagnosis of pneumococcal meningitis with use of the Binax NOW immunochromatographic test of *Streptococcus pneumoniae* antigen: a multisite study. *Clin Infect Dis* 2009;48(Suppl. 2):S49–56.
- [21] Saha SK, Darmstadt GL, Yamanaka N, Billal DS, Nasreen T, Islam M, et al. Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis: implications for treatment and measuring disease burden. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(12):1093–8.
- [22] Comité de l’antibiogramme de la Société française de microbiologie, Recommandations 2018, V.2.0 septembre, François JEHL 2018.
- [23] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, Instruction n° DGS/R11/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque; 2014. https://solidarites-santegouvfr/fichiers/bo/2014/14-12/ste_20140012_0000_0076pdf.
- [24] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267–84.
- [25] Huy NT, Thao NT, Diep DT, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care* 2010;14(6):R240.
- [26] Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect* 2011;62(4):255–62.
- [27] Giulieri S, Chapuis-Taillard C, Jatton K, Cometta A, Chuard C, Hugli O, et al. CSF lactate for accurate diagnosis of community-acquired bacterial meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;34(10):2049–55.
- [28] Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care* 2011;15(3):R136.
- [29] Bonsu BK, Harper MB. Differentiating acute bacterial meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleocytosis: a multivariable regression model. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(6):511–7.
- [30] Bonsu BK, Ortega HW, Marcon MJ, Harper MB. A decision rule for predicting bacterial meningitis in children with cerebrospinal fluid pleocytosis when gram stain is negative or unavailable. *Acad Emerg Med* 2008;15(5):437–44.
- [31] Chavanet P, Schaller C, Levy C, Flores-Cordero J, Arens M, Piroth L, et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infect* 2007;54(4):328–36.
- [32] Dubos F, Moulin F, Raymond J, Gendrel D, Breart G, Chalumeau M. [Distinction between bacterial and aseptic meningitis in children: refinement of a clinical decision rule]. *Arch Pediatr* 2007;14(5):434–8.
- [33] Hoen B, Viel JF, Paquet C, Gerard A, Canton P. Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14(4):267–74.
- [34] Jaeger F, Leroy J, Duchene F, Baty V, Baillet S, Estavoyer JM, et al. Validation of a diagnosis model for differentiating bacterial from viral meningitis in infants and children under 3.5 years of age. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(6):418–21.
- [35] Oostenbrink R, Moons KG, Twijnstra MJ, Grobbee DE, Moll HA. Children with meningeal signs: predicting who needs empiric antibiotic treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(12):1189–94.
- [36] Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child* 2012;97(9):799–805.
- [37] Mekitarian Filho E, Horita SM, Gilio AE, Alves AC, Nigrovic LE. The bacterial meningitis score to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children from Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(9):1026–9.
- [38] Nigrovic LE, Kuppermann N, McAdam AJ, Malley R. Cerebrospinal latex agglutination fails to contribute to the microbiologic diagnosis of pretreated children with meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(8):786–8.
- [39] Glimaker M, Johansson B, Bell M, Ericsson M, Blackberg J, Brink M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis – rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis* 2013;45(9):657–63.
- [40] Glimaker M, Johansson B, Grindborg O, Bottai M, Lindquist L, Sjolín J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis* 2015;60(8):1162–9.
- [41] Les méningites purulentes communautaires – 9^e conférence de consensus de la SPILF – 7 février 1996 – texte long. *Med Mal Infect* 1996;26:1–22.
- [42] Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, Varon E, Le Tulzo Y, Girault C, et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34(11):2758–65.

- [43] Lepur D, Barsic B. Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. *Infection* 2007;35(4):225–31.
- [44] Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15(7):649–59.
- [45] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction – eight states, 1998–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(6):144–8.
- [46] Arditi M, Mason Jr EO, Bradley JS, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE, et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 1998;102(5):1087–97.
- [47] Begue P, Castello-Herbreteau B. [Severe infections in children with sickle cell disease: clinical aspects and prevention]. *Arch Pediatr* 2001;8(Suppl. 4):732s–41s.
- [48] Bingen E, Levy C, Varon E, de La Rocque F, Boucherat M, d’Athis P, et al. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27(3):191–9.
- [49] Chang CJ, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, Hung PL, et al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors. *Brain Dev* 2004;26(3):168–75.
- [50] Doit C, Bingen E. [Therapeutic impact of changing susceptibility of germs causing community-acquired bacterial meningitis in pediatric patients (excluding neonatal period)]. *Ann Med Interne (Paris)* 2002;153(5):329–37.
- [51] Floret D. [Pneumococcal meningitis and resistant bacteria]. *Arch Pediatr* 2002;9(11):1166–72.
- [52] Kellner JD, Scheifele DW, Halperin SA, Lebel MH, Moore D, Le Saux N, et al. Outcome of penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* meningitis: a nested case-control study. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(10):903–10.
- [53] Tzanakaki G, Mastrantonio P. Aetiology of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29(6):621–9.
- [54] Woods CR, Smith AL, Wasilaukas BL, Campos J, Givner LB. Invasive disease caused by *Neisseria meningitidis* relatively resistant to penicillin in North Carolina. *J Infect Dis* 1994;170(2):453–6.
- [55] Yogev R, Guzman-Cottrill J. Bacterial meningitis in children: critical review of current concepts. *Drugs* 2005;65(8):1097–112.
- [56] Anonyme. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC>.
- [57] Levy C, Bingen E, Aujard Y, Boucherat M, Floret D, Gendrel D, et al. [Surveillance network of bacterial meningitis in children, 7 years of survey in France]. *Arch Pediatr* 2008;15(Suppl. 3):S99–104.
- [58] Goulet V, Hebert M, Hedberg C, Laurent E, Vaillant V, De Valk H, et al. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis* 2012;54(5):652–60.
- [59] van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(Suppl. 3):S37–62.
- [60] Gaillot O. Rapport d’activités 2014 du C.N.R. *Haemophilus influenzae*; 2014. http://biologiepathologiechru-lillefr/organisation-fbp/Rapport_CNR.Hi.2013_webpdf.
- [61] Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(5):510–9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30521-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7).
- [62] ONERBA. Rapport annuel 2013–2014. <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>.
- [63] Gregoire M, Dailly E, Boutoille D, Garot D, Guimard T, Bernard L, et al. Adaptation of high-dose ceftriaxone administration scheme to the renal function-Pharmacokinetics part of “High-Dose Ceftriaxone in Central Nervous System Infections” a prospective multicentric cohort study. In: ECCMID; 2017; Vienna. 2017.
- [64] Skrlin J, Bacic Vrca V, Marusic S, Ciric-Crnec M, Mayer L. Impact of ceftriaxone de-restriction on the occurrence of ESBL-positive bacterial strains and antibiotic consumption. *J Chemother* 2011;23(6):341–4.
- [65] Viladrich PF, Gudiol F, Linares J, Pallares R, Sabate I, Rufi G, et al. Evaluation of vancomycin for therapy of adult pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35(12):2467–72.
- [66] Romano A, Viola M, Gueant-Rodriguez RM, Gaeta F, Valluzzi R, Gueant JL. Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med* 2007;146(4):266–9.
- [67] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(9):CD004405.
- [68] Fritz D, Brouwer MC, van de Beek D. Dexamethasone and long-term survival in bacterial meningitis. *Neurology* 2012;79(22):2177–9.
- [69] Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, Kloek AT, Lucas MJ, Tanck MW, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2016;16(3):339–47.
- [70] McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect* 2016;72(4):405–38.
- [71] Kaplan SL, Feigin RD. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in children with bacterial meningitis. *J Pediatr* 1978;92(5):758–61.
- [72] Mourvillier B, Tubach F, van de Beek D, Garot D, Pichon N, Georges H, et al. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(20):2174–83.
- [73] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165–228.
- [74] Brown NE, Grundfast KM, Jabre A, Megerian CA, O’Malley Jr BW, Rosenberg SI. Diagnosis and management of spontaneous cerebrospinal fluid-middle ear effusion and otorrhea. *Laryngoscope* 2004;114(5):800–5.
- [75] Stoll D, Klossek JM, Barbaza MO. [Prospective study of 43 severe complications of acute rhinosinusitis]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2006;127(4):195–201.
- [76] Schlosser RJ, Bolger WE. Nasal cerebrospinal fluid leaks: critical review and surgical considerations. *Laryngoscope* 2004;114(2):255–65.
- [77] Schlosser RJ, Bolger WE. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Clin North Am* 2006;39(3):523–38 [ix].
- [78] BEH. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016; 2016 <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiqués-de-presse/article/calendrier-des-vaccinations-2016>.