

Les méningites purulentes communautaires

9^e CONFÉRENCE DE CONSENSUS EN THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

Texte court

mercredi 7 février 1996 - Saint-Etienne

sous l'égide de la

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

avec la participation

De la Société Française de Pédiatrie (SFP),

de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF),

de la Société Francophone des Urgences Médicales (SFUM),

et de la Société Française d'ORL et Chirurgie Cervico-faciale

Comité d'organisation

Président : F. LUCHT - St-Etienne (Maladies Infectieuses).

Membres : J.C. DUCREUX - Roanne (Réanimation) ; L. GUTMANN - Paris (Microbiologie) ; G. LENOIR - Paris (Pédiatrie) ; Y. PAGE - St-Etienne (Réanimation) ; J.J. PESSEY - Toulouse (O.R.L.) ; B. RÉGNIER - Paris (Réanimation) ; J.P. STAHL - Grenoble (Maladies Infectieuses).

Bureau des conférences de consensus de la SPILF

Coordonnateur : D. PEYRAMOND (Lyon)

C. CHIDIAC (Tourcoing) ; F. LUCHT (St-Etienne) ; C. PERRONNE (Paris) ; A.G. SAIMOT (Paris) ; C.J. SOUSSY (Créteil) ; J.P. STAHL (Grenoble).

Experts

J. ASTRUC - Montpellier (Pédiatrie) ; J. BEYTOUT - Clermont-Ferrand (Maladies Infectieuses) ; E. BINGEN Paris (Microbiologie) ; R. COHEN - Créteil (Microbiologie) ; Y.S. CORDOLIANI - Paris (Radiologie) ; H. DABERNAT Toulouse (Microbiologie) ; J.M. DECAZES - Paris (Maladies Infectieuses) ; F. DENIS - Limoges (Microbiologie) ; L. de SAINT-MARTIN - Brest (Médecine Interne) ; E.N. GARABÉDIAN - Paris (O.R.L.) ; P. GEHANNO - Paris (O.R.L.) ; D. GENDREL - Paris (Pédiatrie) ; P. GESLIN - Créteil (Microbiologie) ; M. GUILLONNEAU - PARIS (Pharmacologie clinique) ; E. JACQZ-AIGRAIN - Paris (Pharmacologie clinique) - G. LENOIR - Paris (Pédiatrie) - J. MODAI - Paris (Maladies Infectieuses) ; X. NASSIF - Paris (Microbiologie) - C. OLIVIER - Colombes (Pédiatrie) ; J.P. STAHL Grenoble (Maladies Infectieuses) ; R. THOMAS - Rennes (Réanimation) - M. WOLFF - Paris (Réanimation).

Jury

Président : J.M. RAGNAUD - Bordeaux (Maladies Infectieuses).

Membres : C. BÉBÉAR - Bordeaux (Bactériologie) ; B. BEDOCK - Annonay (Réanimation-Urgences) ; T. BILLETTE DE VILLEMEUR - Paris (Neuro-pédiatrie) - J. BOUGET - Rennes (Réanimation-Urgences) - C. BRUN-BUISSON - Créteil (Réanimation) - P. CHAVANET - Dijon (Maladies Infectieuses) ; J.F. DUHAMEL - Caen (Pédiatrie) ; F. GOLDSTEIN - Paris (Microbiologie) ; J.M. GUILLARD - Bordeaux (Pédiatrie) - B. HOEN - Nancy (Maladies Infectieuses) ; G. LE CLECH - Rennes (O.R.L.) ; C. LEPORT - Paris (Maladies Infectieuses) ; F. RAFFI - Nantes (Maladies Infectieuses) ; I. RAYET - Saint-Etienne (Réanimation pédiatrique).

L'organisation de cette réunion a été rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier : Abbott, Bayer Pharma, Bellon, Bristol-Myers Squibb, Diamant, Glaxo Wellcome, Institut Beecham, Lilly, Marion Merrel Cassenne, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Produits Roche, Roussel, Spécia, Wyeth Lederlé, Zeneca Pharma.

Coordination logistique : 2M2, 7 rue Bastienne 95160 Montmorency - Tél. (1) 39 64 88 83 - Fax: (1) 39 89 77 56.

Méd Mal Infect. 1996; 26, 1-8

INTRODUCTION

Les méningites purulentes communautaires (c'est-à-dire acquises en dehors de l'hôpital) sont définies par l'existence d'un syndrome infectieux avec un liquide céphalorachidien trouble à la ponction lombaire ; la présence de signes cliniques méningés est fréquente mais non indispensable au diagnostic, en particulier chez le nourrisson et la personne âgée. L'incidence annuelle des méningites purulentes communautaires en France est estimée à 22,5 cas par million d'habitants en 1993. Deux phénomènes épidémiologiques récents sont à considérer: la décroissance majeure des cas d'*Haemophilus influenzae* et l'augmentation des cas dus à des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP).

Sont exclus de la réflexion menée lors de ce consensus : les méningites bactériennes néo-natales qui forment une entité du fait de leurs circonstances d'apparition, d'une spécificité de la flore bactérienne responsable (*Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*). La présente réflexion est centrée sur les méningites observées en France. L'épidémiologie et la disponibilité des médicaments n'étant pas toujours comparable dans d'autres régions du monde, les conclusions du présent consensus ne sont pas simplement extrapolables dans ces régions.

En l'absence de traitement spécifique, les méningites purulentes ont une évolution fatale inéluctable. L'antibiothérapie en a modifié le pronostic. Cependant, le taux de mortalité (fonction de l'âge, du terrain et du germe) ne s'est pas amélioré au cours des dernières années malgré l'apparition de nouvelles molécules anti-infectieuses. Les progrès ne peuvent se faire pour le moment que par une prise en charge optimale de l'urgence.

Le traitement d'une méningite purulente est en effet une urgence absolue. Aucune raison ne peut justifier un retard à la mise en route de l'antibiothérapie.

Parmi les nombreux problèmes que posent les méningites purulentes communautaires, certains, bien que très préoccupants, ne sont pas abordés dans cette conférence de consensus souvent par manque de données dans la littérature. D'autres au contraire font l'objet de publications très abondantes, souvent contradictoires, de pratiques cliniques très disparates, et c'est dans ce champ précis et vaste à la fois qu'ont été situées (par le comité d'organisation) les questions de cette conférence, en essayant de ne jamais perdre la réalité quotidienne de terrain.

Il est assez fréquent que la décision thérapeutique initiale, engageant le pronostic vital, soit prise en l'absence de données microbiologiques précises : tel est l'objet de la première question.

La connaissance précise de l'étiologie pneumococcique de la méningite voire même du phénotype de sensibilité du pneumocoque en cause ne permet pas d'avoir non plus une attitude totalement optimisée aujourd'hui. Les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), également dénommés pneumocoques résistant à la pénicilline, comprennent les pneumocoques de sensibilité intermédiaire (CMI > 0,12 mg à 1 mg/l) et les pneumocoques résistants de haut niveau (CMI > 1 mg/l).

Les progrès récents de la neuro-imagerie, ainsi que ceux de la microbiologie et de la biochimie, allant souvent de pair avec une augmentation des coûts, obligent à repenser aujourd'hui la place de ces examens dans la prise en charge des méningites et de leurs complications.

Enfin, l'évolution des pratiques ainsi que les données de la littérature suggèrent que les indications de la corticothérapie méritent d'être précisées.

* Conférence de Consensus de la SPILF, Saint-Etienne, le 7 février 1996.

RÉPONSE A LA QUESTION 1

QUELLE ANTIBIOTHÉRAPIE EN PREMIERE INTENTION DEVANT UNE MÉNINGITE PURULENTE SANS GERME A L'EXAMEN DIRECT ?

L'antibiothérapie d'une méningite purulente à examen direct négatif est une urgence absolue. Le choix, probabiliste, est fondé sur d'éventuels éléments d'orientation étiologique, le profil de résistance des bactéries responsables, et la présence de signes de gravité.

Les principaux éléments d'orientation étiologique sont :

* en faveur de *Streptococcus pneumoniae* :

- antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, de méningite,
- rhinorrhée,
- début brutal,

- présence de signes neurologiques,
- otite, sinusite ou pneumopathie associée,
- asplénie, infection à VIH ;

* en faveur de *N. Meningitidis* : notion d'épidémie, purpura ;

* en faveur de *L. Monocytogenes* : état d'immunodépression, signes de rhombencéphalite, LCR peu trouble avec formule panachée ;

* en faveur de *H. Influenzae* : âge < 5 ans, absence de vaccination.

Sur le plan microbiologique, sont à prendre en compte la fréquence croissante des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), la résistance d'*Haemophilus* à l'amoxicilline (production de β -lactamase) et de *Listeria* aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) (résistance naturelle).

Les principaux signes de gravité sont :

- purpura fulminans,
- coma profond (score de Glasgow < 8),
- défaillance cardio-respiratoire.

Le choix de l'antibiothérapie est orienté en première approche par l'âge du malade (tableau I).

La décision thérapeutique peut-être mieux ajustée en fonction de la présence d'éléments d'orientation en faveur de l'agent infectieux responsable, de signes de gravité et/ou de facteurs de risque de PSDP (cf. question 2) (tableau II).

Tableau I : Traitement de 1 ^{re} intention des méningites purulentes a examen direct négatif en l'absence d'élément d'orientation étiologique et de signes de gravité			
	Antibiotique	Posologie (mg/kg/jour)	Voie d'administration
Enfant	Céfotaxime	200-300	4 perfusions
> 3 mois	ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections intraveineuses
Adulte	Amoxicilline	200	4 - 6 perfusions
	ou céfotaxime	200 - 300	4 perfusions
	ou ceftriaxone	70 - 100	1 ou 2 injections intraveineuses

Tableau II : Traitement de 1 ^{re} intention des méningites purulentes a examen direct négatif, selon l'orientation étiologique et/ou en présence de signes de gravité		
	Orientation étiologique	Adaptation thérapeutique posologie-modalités
Enfant	<i>N. meningitidis</i>	Amoxicilline ou C3G*
	<i>S. pneumoniae.</i>	C3G* + vancomycine 40-60 mg/kg/j 4 perf.** ou perf. continue (dose de charge 15 mg/kg)
	<i>H. influenzae</i>	C3G*

Adulte	<p><i>S. Pneumoniae</i></p> <p>Si suspicion de PSDP et/ou signes de gravité</p> <p><i>Listeria</i></p> <p><i>N. meningitidis</i></p>	<p>Préférence C3G*</p> <p>C3G* + vancomycine</p> <p>40-60 mg/kg/j.</p> <p>4 perf.** ou perf. Continue (dose de charge 15 mg/kg)</p> <p>Amoxicilline indispensable en association avec gentamicine ou cotrimoxazole</p> <p>Amoxicilline ou C3G*</p>
Enfant et Adulte	Absence d'orientation et signes de gravité	Amoxicilline + C3G*
<p>* C3G = céfotaxime ou ceftriaxone (voir tableau I pour les posologies).</p> <p>** perfusion > 60 minutes.</p>		

RÉPONSE A LA QUESTION 2

QUELLE ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIERE ET DEUXIEME INTENTION DEVANT UNE MÉNINGITE A PNEUMOCOQUE ?

L'antibiothérapie des méningites a pneumocoque se heurte a deux principales difficultés :

1. la virulence du germe, rendant compte de la fréquence des complications, de la létalité (10 % chez l'enfant, 30 % chez l'adulte) et des séquelles (20 a 30 %) ;
2. la résistance croissante aux antibiotiques usuellement prescrits dans les méningites purulentes communautaires.

Le pneumocoque était responsable de 20 % des cas de méningites purulentes communautaires chez l'enfant et 60 % des cas chez l'adulte, en 1993. Les souches responsables de méningites avaient une sensibilité diminuée a la pénicilline dans 36 % des cas chez l'enfant et 25 % chez l'adulte, en 1994 ; cette

résistance était de haut niveau dans la moitié des cas. Les antibiotiques majeurs les plus actifs in vitro sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline sont céfotaxime, ceftriaxone, vancomycine, amoxicilline et imipénème. La détermination rapide de la CMI des bêta-lactamines suscitée est indispensable afin d'ajuster au mieux le traitement.

Certaines situations sont associées à un risque élevé de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline : jeune âge, bêta-lactamine dans les mois précédents, infection à VIH, autre immunodépression.

RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'administration des antibiotiques est faite par voie intraveineuse, pour une durée de 10 à 14 jours, prolongée en cas de réponse lente et/ou de souche de sensibilité diminuée.

1. Enfant > 3 mois (dans tous les cas) et adulte avec facteur de risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et/ou signes de gravité

*** *En première intention : association***

- céfotaxime (200 à 300 mg/kg/jour en 4 perfusions) ou ceftriaxone (70 à 100 mg/kg/jour en 1 ou 2 injections),

- vancomycine : 40 à 60 mg/kg/jour, soit en 4 perfusions d'au moins 1 heure, soit en perfusion continue avec une dose de charge initiale de 15 mg/kg.

* ***La réévaluation*** se fait à 36-48 heures sur les données cliniques et la ponction lombaire (PL).

*** *En deuxième intention :***

- Si l'évolution est favorable, l'attitude est fonction de la CMI de la céphalosporine utilisée :

* CMI de la C3G < 0,5 mg/l : arrêt de la vancomycine, et éventuellement réduction de la posologie de la C3G ou passage à l'amoxicilline (150 à 200 mg/kg/jour) si la CMI de l'amoxicilline est < 0,5 mg/l ;

* CMI de la C3G ≥ 0,5 mg/l, poursuite du traitement initial.

- En cas d'échec clinique et/ou microbiologique, le traitement doit être modifié en prenant en compte les résultats de la seconde PL, la CMI des antibiotiques, le résultat d'un éventuel dosage d'antibiotique dans le LCR. A ce jour, il ne peut être codifié, l'association la plus appropriée étant choisie après concertation avec le microbiologiste parmi une liste d'antibiotiques comportant notamment imipénème, rifampicine, fosfomycine...

2. Adulte sans facteur de risque de pneumocoque de sensibilité diminuée a la pénicilline, ni signe de gravité

* ***En première intention*** : de préférence, céfotaxime (200 a 300 mg/kg/jour en 4 perfusions) ou ceftriaxone (70 a 100 mg/kg/jour en 1 ou 2 injections) (C3G).

L'amoxicilline est une option, a la posologie de 200 mg/kg/jour en 4 a 6 perfusions, notamment dans les régions où la prévalence de la résistance a la pénicilline des pneumocoques responsables d'infections invasives est de faible niveau.

* ***La réévaluation clinique*** se fait a 36-48 heures.

* ***En deuxième intention*** :

- Si l'évolution est favorable, et si la souche est de sensibilité normale a ces bétalactamines : réduction de la posologie de la C3G ou passage a l'amoxicilline (150 a 200 mg/kg/jour). Lorsque la CMI de la céphalosporine est $> 0,5$ mg/l, la PL est indispensable pour confirmer l'amélioration du LCR et permettre la poursuite du traitement initial.

- En cas d'échec clinique et/ou microbiologique, le traitement doit être modifié en ajoutant, en première approche, la vancomycine.

RÉPONSE A LA QUESTION 3

QUELLE EST LA PLACE DE L'IMAGERIE DANS LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE DES MÉNINGITES PURULENTES ?

Au moment de la prise en charge initiale d'une méningite purulente, les indications d'imagerie cérébrale doivent rester très limitées. L'urgence est a la mise en route de l'antibiothérapie qui doit être

précédée d'une ponction lombaire, essentielle à l'identification du micro-organisme responsable et à la détermination de sa sensibilité aux antibiotiques. Les risques de la ponction lombaire sont faibles et de loin inférieurs aux risques propres de la méningite.

La **réalisation d'un scanner** avant la ponction lombaire expose au **risque de retarder la mise en route de l'antibiothérapie**, à un rendement diagnostique faible et à souvent peu d'influence sur la prise en charge thérapeutique initiale. Pour toutes ces raisons, la ponction lombaire doit précéder le scanner, même en cas de coma. Ce n'est que devant des signes neurologiques focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complication intracrânienne, que la démarche diagnostique doit être modifiée, la ponction lombaire pouvant être dangereuse. Hémoculture et antibiothérapie doivent alors être mises en oeuvre immédiatement, avant l'obtention de l'imagerie. Dans ce contexte d'urgence, le scanner cérébral permet de résoudre la majorité des problèmes diagnostiques. L'IRM, plus performante mais d'accès plus difficile, n'apporte pas d'argument supplémentaire décisif.

Après la mise en route de l'antibiothérapie, le **diagnostic des complications intracrâniennes** repose sur l'imagerie. Le scanner suffit pour le **diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes** (hydrocéphalie, abcès, empyème, infarctus hémorragique, ventriculite). Toutefois, en cas de thrombophlébite, le scanner ne peut montrer que des signes indirects, ce qui impose alors la réalisation d'une angiographie. L'IRM est l'examen de choix lorsqu'elle est accessible, permettant le diagnostic de toutes les complications intracrâniennes avec une sensibilité et une spécificité supérieures à celles du scanner, en particulier pour le diagnostic de thrombophlébite. Chez le nourrisson, l'échographie transfontanellaire, de réalisation facile est un examen de dépistage permettant les diagnostics d'abcès, de ventriculite et d'hydrocéphalie.

La recherche d'une porte d'entrée se justifie surtout dans les méningites à pneumocoque. Les portes d'entrée sont le plus souvent ORL, qu'il s'agisse d'une pathologie aiguë ou chronique. Devant une otite aiguë, de diagnostic clinique, il n'y a pas d'indication à réaliser d'imagerie. Celle-ci n'est justifiée qu'en cas de suspicion de mastoïdite, d'évolution non satisfaisante de la méningite ou de complication intracrânienne. L'imagerie est indispensable dans le bilan pré-opératoire de toutes les pathologies chroniques et dans le diagnostic de la plupart des cas de sinusite aiguë. Cette imagerie repose essentiellement sur le scanner, dont la définition osseuse est meilleure que celle de l'IRM.

L'existence d'une brèche ostéodurale doit être évoquée devant les méningites post-traumatiques à pneumocoques et les méningites récidivantes. Le plus souvent il s'agit d'une brèche acquise, soit secondaire à un traumatisme crânien qu'il soit récent ou ancien, soit secondaire à une intervention chirurgicale sur la base du crâne. Au niveau de l'oreille, il faut rechercher la brèche par un scanner en coupes millimétriques axiales et frontales. Pour l'étage antérieur, le scanner recherche une solution de continuité essentiellement au niveau de la lame criblée et du toit de l'ethmoïde. Le scanner est l'examen de choix car il apprécie mieux que l'IRM les petites déhiscences osseuses. Le transit isotopique n'a plus d'indication. Beaucoup plus rarement, la brèche peut être congénitale. Les malformations de l'oreille sont bien étudiées par le scanner. Les méningoencéphalocèles antérieures et les sinus dermiques lombosacrés sont mieux explorés par l'IRM.

RÉPONSE A LA QUESTION 4

QUELLE EST LA PLACE DES CORTICOÏDES DANS LE TRAITEMENT DES MÉNINGITES PURULENTES ?

De nombreuses études expérimentales suggèrent que les réactions inflammatoires locales au cours des méningites purulentes sont responsables d'une partie des désordres physiopathologiques associés à ces infections, notamment l'œdème cérébral. L'emploi des anti-inflammatoires, et particulièrement de la dexaméthasone, permettrait de réduire ces phénomènes et par voie de conséquence, la morbidité et la mortalité de ces infections.

Plusieurs études cliniques ont été récemment réalisées, notamment chez l'enfant, pour confirmer l'intérêt d'un traitement corticoïde court administré à la phase initiale des méningites bactériennes sur la réduction de la mortalité et des séquelles neurosensorielles.

Ces études montrent :

1) une possible diminution de la mortalité, qui n'est cependant retrouvée que dans les études ouvertes effectuées sur des populations de malades dont la présentation clinique est sévère d'emblée et la prise en charge parfois retardée ;

2) une réduction des séquelles auditives, voire des séquelles neuromotrices chez les enfants traités par la dexaméthasone (études en double insu) ;

3) la démonstration de cet effet bénéfique a surtout été apportée dans le cas des méningites purulentes à *Haemophilus influenzae* de l'enfant; un effet similaire est vraisemblable au cours des méningites à pneumocoque, mais n'est pas évaluable à partir des données disponibles pour les méningites à méningocoque ;

4) chez l'adulte, il n'existe que des informations parcellaires en faveur de l'efficacité de la corticothérapie initiale.

Il existe des inconvénients potentiels à l'administration des corticoïdes.

* Par la modification symptomatique rapide qu'ils peuvent entraîner, les corticoïdes sont susceptibles d'interférer avec l'appréciation de l'évolution et risquent ainsi de conduire à des erreurs d'interprétation clinique. Par conséquent, ils ne doivent pas être utilisés devant une méningite insuffisamment documentée.

* Les complications propres de la corticothérapie dans ce contexte d'utilisation sont très rares ; en revanche, on peut observer un rebond fébrile à l'arrêt du traitement corticoïde.

* Dans des modèles animaux, il a été constaté sous dexaméthasone une réduction de la pénétration de certains antibiotiques dans le liquide céphalorachidien. Ceci pourrait poser problème pour le traitement

par certains antibiotiques à diffusion méningée relativement faible, dans le cas d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Au total, le rapport bénéfice/risque favorable de la corticothérapie précoce conduit à recommander l'administration de dexaméthasone au début du traitement des méningites purulentes de l'enfant, lorsqu'elles sont probablement dues aux bactéries communautaires usuelles. En revanche, chez l'adulte, les études cliniques complémentaires (en cours) sont nécessaires pour pouvoir conclure sur ce point.

Lorsqu'elle est utilisée, la corticothérapie doit être employée précocement. Habituellement, elle est administrée quelques minutes avant la première dose d'antibiotiques, sous forme de dexaméthasone IV à la dose de 0,6 mg/kg/j (chez l'enfant) en deux à quatre injections. La durée du traitement est discutée, mais un traitement de 2 jours semble aussi efficace qu'un traitement de 4 jours.

RÉPONSE A LA QUESTION 5

QU'ATTENDRE DU BILAN BIOLOGIQUE DANS LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE DES MÉNINGITES PURULENTES ?

L'approche biologique dans la prise en charge des méningites purulentes a pour objectifs de confirmer l'infection méningée, d'isoler la bactérie en cause et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques, et de suivre l'évolution de la maladie.

L'examen biologique et bactériologique du LCR constitue le premier examen du bilan biologique initial. Son aspect trouble oriente vers une méningite bactérienne. Les analyses cytologique et biochimique montrent classiquement une cellularité importante ($> 1000 /\text{mm}^3$) à prédominance de polynucléaires neutrophiles, une glycorachie $< 0,4 \text{ g/l}$ (2 mmol), un rapport glycorachie/glycémie $< 0,3$, une protéinorachie $> 1\text{g/l}$. Il existe cependant de nombreuses variations qualitatives et quantitatives, en particulier dans les méningites à *Listeria* et en cas de traitement antibiotique préalable.

La coloration de Gram permet de porter un diagnostic étiologique dans 60 à 90 % des cas de méningites bactériennes en l'absence de traitement. Le pourcentage d'examens directs positifs est plus important pour *S. pneumoniae* et *H. influenzae*, plus faible pour *N. meningitidis* et surtout pour *L. monocytogenes*. La **culture** du LCR permet l'isolement et l'identification de la bactérie responsable.

L'antibiogramme peut être éventuellement réalisé directement à partir du LCR si celui-ci est suffisamment riche en bactéries. Les résultats obtenus après 18 à 24 heures seront toujours confirmés par une étude classique réalisée après culture. Dans le cas d'un pneumocoque, la résistance croisée aux bêta-lactamines est recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline. Cette détection est complétée en parallèle par la détermination des CMI réalisées soit par des méthodes classiques de dilution, soit à l'aide d'un E-test vis-à-vis de la pénicilline G et des bêta-lactamines habituellement utilisées pour le traitement des méningites à pneumocoques. Pour *H. influenzae*, il est essentiel de rechercher la production de bêta-lactamase. Quelques souches de *N. meningitidis* de sensibilité diminuée à la pénicilline G ont été observées en France, sans conséquences thérapeutiques actuelles.

L'intérêt de la recherche **d'antigènes solubles** est diversement évalué. Réalisée par la technique

d'agglutination de particules de latex sensibilisées, elle peut conforter le diagnostic lorsque le Gram est douteux, mais elle apporte peu en termes de gain diagnostique lorsque le résultat du Gram est négatif.

La PCR permettra peut être d'améliorer la détection des bactéries dans le LCR.

Le taux de lactate intrarachidien n'a pas de valeur diagnostique suffisante à lui seul.

En dehors du LCR, d'autres examens à visée bactériologique, principalement **les hémocultures**, apportent un complément diagnostique indispensable.

Des examens non spécifiques (polynucléose, élévation de la C-Reactive Protéine sanguine) permettent simplement d'orienter vers une étiologie bactérienne.

Au terme de ce bilan initial, le diagnostic de méningite bactérienne est affirmé sur la positivité des examens bactériologiques. En cas de recherche bactériologique négative à l'examen direct, le raisonnement médical probabiliste pour différencier la nature bactérienne ou virale d'une méningite, peut utiliser des modèles décisionnels validés prenant en compte plusieurs paramètres cytologiques et biochimiques du LCR et du sang en complément des données cliniques.

Le **bilan biologique ultérieur** est dicté par l'évolution clinique et par les données bactériologiques initiales. L'éventuelle seconde ponction lombaire, réalisée après 36-48 heures de traitement, permet de juger de l'efficacité thérapeutique sur la stérilisation du LCR et sur la remontée de la glycorachie. Les autres paramètres cytologiques et biochimiques du LCR n'ont aucune valeur diagnostique ni pronostique. En cas d'échec thérapeutique, un dosage d'antibiotiques dans le LCR peut être effectué.

CONCLUSION

Le jury a pu répondre de façon quasi complète aux questions posées lors de cette conférence de consensus. Seuls quelques points restent en suspens faute de données scientifiquement établies et validées : le choix des antibiotiques et de leurs associations dans les méningites à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et la corticothérapie dans les méningites de l'adulte et à pneumocoque de l'enfant.

Les recommandations sont élaborées dans un contexte épidémiologique évolutif, avec notamment l'extension de la vaccination *anti-Haemophilus* avant 3 ans et le développement d'autres vaccins qui peuvent avoir des conséquences sur l'épidémiologie des méningites.

Il est rappelé que la prise en charge d'une méningite purulente est une urgence absolue. En l'absence de signes neurologiques focaux, la ponction lombaire doit être réalisée dès que possible, avant l'imagerie médicale. L'examen direct du LCR guide l'antibiothérapie.

Devant une méningite purulente avec examen direct du LCR négatif, le choix et les modalités de l'antibiothérapie sont fondés sur une série d'arguments qui permettent d'évoquer la bactérie responsable, sur les notions actuelles du profil de résistance des bactéries potentiellement en cause, le contexte épidémiologique, l'âge, le tableau clinique, les éléments biologiques du LCR. Dans la plupart des situations, chez l'enfant il est proposé en première intention une céphalosporine de 3^e génération

(céfotaxime ou ceftriaxone) en monothérapie ; chez l'adulte il est possible de choisir entre l'amoxicilline et une C3G injectable indiquée plus haut.

Dans les méningites à pneumocoque, chez l'adulte présentant un facteur de risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et/ou un signe de gravité, et chez l'enfant dans tous les cas, l'association C3G injectable (céfotaxime, ceftriaxone) avec la vancomycine est proposée en première intention. L'antibiothérapie est adaptée en fonction de l'évolution clinique et du LCR. Chez l'adulte sans signe de gravité ni facteur de risque de PSDP, il est préconisé une C3G en première intention.

Dans un contexte d'urgence, l'examen tomodensitométrique cérébral peut répondre à la plupart des problèmes diagnostiques (abcès, tumeur cérébrale, hydrocéphalie). Cependant, il ne doit qu'exceptionnellement retarder la PL. L'IRM est plus performante pour la recherche de certaines complications (thrombophlébite).

Chez l'enfant, la corticothérapie brève et précoce est utile dans les méningites à *Haemophilus*, et probablement dans celles à pneumocoque, dans le but de réduire les séquelles auditives et neurologiques. Une telle proposition n'est pas validée par des études en nombre suffisant pour les méningites de l'adulte.

Des études prospectives randomisées sont nécessaires concernant l'antibiothérapie et la corticothérapie, notamment chez l'adulte, pour apporter des recommandations complémentaires .