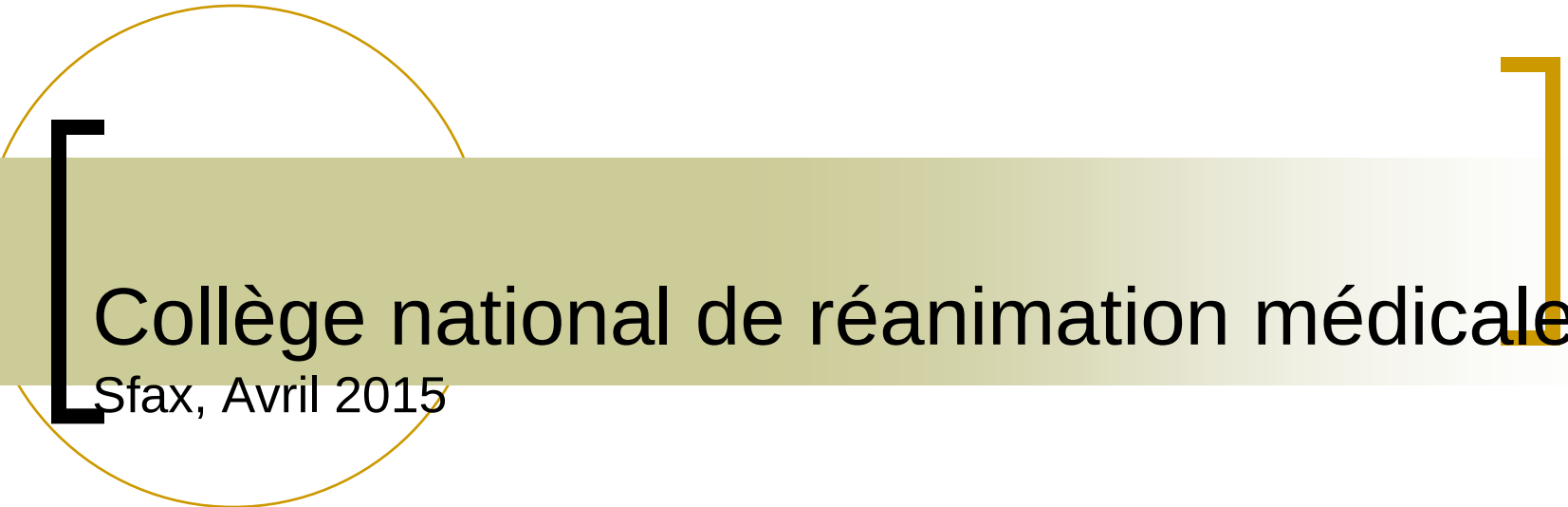




Collège national de réanimation médicale

Sfax, Avril 2015

Dr Ahmed khedher
Service de réanimation médicale
CHU Farhat Hached, Sousse

[Motif]

Monsieur MA, 39 ans, est hospitalisé en réanimation pour trouble de la conscience avec fièvre.

[Terrain]

Pêcheur, opéré pour un phlegmon de la face il y a un an.

[Histoire]

- J-4 : otalgies, céphalées, fièvre, sueurs, frissons
- J-3 : consulte aux urgences : amoxicilline 1gx2/j, paracetamol, alpha-amylase et retour au domicile

[Q-1

]

- Qu'auriez-vous fait ?

[Histoire]

- J-1 : (soit 2j)
céphalées holocraniennes,
photophobie, vomissements,
obnubilation, persistance de la fièvre

[Q-2

]

- Quel est votre diagnostic ?
- Quelle attitude ?

- J-0 : reconsulte les urgences :
fièvre, syndrome méningé, Glasgow 13
- le diagnostic de **méningite bactérienne grave** est posé. Une PL est réalisée.
Le patient reçoit 2g cefotaxim et est transféré en soins intensifs

[Définition]

- Une méningite bactérienne grave ou méningo-encéphalite :

association au tableau méningé d'une atteinte encéphalique à :

- Perturbation des fonctions supérieures
- Trouble de la conscience
- Signe de focalisation neurologique

- 
- Problème de santé publique, lourde morbimortalité
 - Sujets jeunes sans comorbidité
 - Pronostic dépend des 1ères H (dgc & ttt)
 - les M.B menacent gravement le SNC à cause du risque de lésions ischémiques, purulentes et nécrotiques

[Epidémiologie]

- Incidence générale annuelle : 2.23/100.000 habitants en France, 2 cas/100,000 aux USA en 1998–1999, 1.38 cas /100,000 en 2006-07
- age moyen 30.3 ans en 1998–1999 to 41.9 ans en 2006–2007 ,
- Mortalité: 10 à 20%, plus importante dans les pays en voie de développement (jusqu'à 50%)
- Séquelles surtout auditives et neuropsych: 30% à 50%

Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007 NEJM 2011;364:2016-25

Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 2011; 23:467–492. 5.

Texte d'experts

Sensibilité et spécificité des signes cliniques chez l'adulte[☆]

Sensitivity and specificity of clinical signs in adults

F. Lucht

*Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Nord,
42055 Saint-Etienne cedex 02, France*

Reçu le 15 janvier 2009 ; accepté le 20 février 2009

Disponible sur Internet le 29 juin 2009

N ^o ^a	Nppts ^b	Fièvre (%)	Raideur cervicale (%)	Conscience altérée (%)	Fièvre, raideur nucale, conscience altérée (%)	Signes neurologiques focaux (%)	Rash (%)	Kernig (%)
1	34	71	15	—	—	—	—	9
2	54	91	81	89	—	39	—	—
3	17	88	76	88	—	—	—	—
4	59	42	81	20	—	10	—	—
5	59	95	92	88	—	37	—	—
6	32	94	59	88	18 ^c	38	—	—
7	48	79	54	69	—	21	4	—
8	119	97	82	66	51	10	52	—
9	279	95	88	78	66	29	11	—
Se (%)		85 (78–91)	70 (58–82)	67 (52–82)	46 ^c (22–69)	23 (15–31)	22 (1–43)	—
N		733	733	811	426	794	446	—

^a Numéro de l'étude par ordre d'apparition [11].

^b Nombre de patients de l'étude.

^c Sur 28 patients avec méningite bactérienne.

17^e CONFERENCE DE CONSENSUS EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

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

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

- ∞ 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'un autre diagnostic possible, une ponction lombaire doit être discutée en particulier s'il existe un syndrome inflammatoire évocateur d'une infection bactérienne (CRP et/ou procalcitonine élevées).

[Stratégie diagnostique]

- Examen clé : Ponction lombaire
- Indications d'une imagerie avant la PL:
 - Signes neurologiques de localisation
 - Troubles de la conscience (GCS<11)
 - Crises convulsives récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans, seulement si hémicorpselles avant 5 ans
- CI absolues à la PL:
 - risque d'engagement cérébral
 - instabilité HD
 - troubles majeurs de l'hémostase

[LCR]

- Liquide trouble, tendu,
 - albuminorrachie : 0.87g/L,
 - Glucorrachie : 0.3g/L
 - EB : 1390/mm³, PNN : 92%,
 - ER : 100/mm³,
 - ED : CG + en diplocoque
-
- Cefotaxime : 2g x 6/J

Interprétation du LCR

- Méningite si EB > 9 éléments/mm³
- Hyper protéinorachie si > 0,4 g/L
- Attention Pièges :
 - Diabète déséquilibré
 - Convulsions récentes
 - Compression médullaire
 - Maladie inflammatoire
- Hypo glycorachie si < 40% glycémie (rapport < 0,4):
Bactérienne+++
- Interprétation des LCR avec hématies ;
Rapport GR/GB (<1000)

■ Examen direct du LCR des MB

- 60 à 90% des ED sont positifs dans les MB
- *S. pneumoniae* : 90% *N. meningitidis* : 75 % *L. monocytogenes* : <50%

■ La recherche des antigènes solubles: pneumocoque++

- Si ED négatif
- Sensibilité : 95 à 100% Spécificité: 100%.

■ La culture :

- Positive, elle affirme le dg microbiologique

- L'antibiogramme+++

- Détermination des CMI (vis-à-vis de l'amoxicilline, le céfotaxime et la ceftriaxone) doit alors être réalisée en conformité avec les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme (recommandations 2013)

- La détection par PCR :

- Contexte de méningite virale ou BK ++



17^e CONFERENCE DE CONSENSUS EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

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

Texte court

SESSION COMMUNE SFMUI/SRLF : SEPSIS GRAVE

MÉNINGITES BACTÉRIENNES. LE POINT SUR LES RECOMMANDATIONS DE 2008



Mortalité et délai d'antibiothérapie dans les méningites bactériennes:

4,5% de mortalité si délai d'administration de l'antibiotique entre 0-2 heures
75% de mortalité si délai > 8 heures

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

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

Examen direct négatif

Sans arguments en faveur d'une listériose

Céfotaxime
ou

300 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h**

Si enfant de moins de 3 mois

Ceftriaxone
+ gentamicine

100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions

3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière

Avec arguments en faveur d'une listériose***

Céfotaxime
ou

300 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 h**

Ceftriaxone
+ amoxicilline

100 mg/kg/jour IV, en 1 ou 2 perfusions

200 mg/kg/jour IV, soit en 4 perfusions, soit en administration continue

+ gentamicine

3 à 5 mg/kg/jour IV, en 1 perfusion unique journalière

[Evolution]

- apyrexie à J3
- LCR : albuminorrachie : 0.6g/L,
EB : 100/mm³, PNN : 45%

[PL de contrôle]

- Non systématique si évolution favorable
- A 48h si Pnc avec CMI de la C3G > 0.5mg/L
- Evolution clinique défavorable
- Possible si bactérie inhabituelle

[Antibiogramme]

Peni G	I (CMI 1,5)	Erythro	R
Ampi	I (CMI 1,5)	Linco	R
CTX	R (CMI 4)	Pristi	S
Kana	RBN	Cotri	R
Genta	RBN	Tetra	S
Vanco	S	Chloram	S
Teico	S	Phospho	S
Levo	S	Rifampi	S

[Evolution]

- J3 : 3 crises convulsives généralisées cédant sous diazepam
- Pas de signe de localisation
- syndrome méningé persistant
- apyrexie
- Scanner cérébral normal
- Culture : Pneumocoque **résistant**

Traitement antibiotique des méningites bactériennes communautaires après documentation microbiologique

Bactérie, sensibilité	Antibiotique	Dose/jour	Durée totale
Pneumocoque CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 200 mg/kg 75 mg/kg	10 à 14 j *
Pneumocoque CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 75-100 mg/kg	
Méningocoque CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	200 mg/kg cf	4 à 7 j **
Méningocoque CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	
<i>Listeria</i>	Amoxicilline + Gentamicine les 7 premiers jours	200 mg/kg 3 à 5 mg/kg	21 j

* Plutôt 10 j si évolution rapidement favorable (dès H 48) et CMI C3G ≤ 0,5 mg/l

** Plutôt 4 j si évolution rapidement favorable (dès H 48)

[Discussion]

- Souche rare
- Isolée pour la première fois au cours d'une infection invasive (un autre cas au cours d'une pneumopathie communautaire) dans notre hôpital
- Ampicillin, CTX-R
- $\text{CMI}_{\text{ctx}} = 4 \mu\text{g/ml}$
- Chloramphenicol S

Littérature

- **Fluoroquinolone and other antimicrobial resistance in invasive pneumococci, Hong Kong, 1995-2001.**

Ho PL, Que TL, Chiu SS, Yung RW, Ng TK, Tsang DN, Seto WH, Lau YL.

Department of Microbiology, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China. plho@hkucc.hku.hk

We determined the susceptibilities of 265 invasive isolates of pneumococci obtained during 1995 to 2001 in Hong Kong to 11 antimicrobial agents and their serotypes. Overall, 62.6% isolates were susceptible to penicillin, 20% were intermediately resistant, and 17.4% were resistant. The overall prevalence of levofloxacin resistance (MIC $\geq$ 8 microg/mL) was 3.8% but increased to 15.2% among the penicillin-resistant isolates. All levofloxacin-resistant isolates were clonally related; had reduced susceptibility to penicillin, cefotaxime, and clarithromycin; and were derived from adults $\geq$ 50 years of age. Of the penicillin-nonsusceptible pneumococci, 90% from children $\leq$ 5 years of age and 54.8% from persons of all ages were of serotypes that are included in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; 93.5% from children $\leq$ 5 years of age and 93% from persons of all ages were of serotypes that are included in the 23-valent polysaccharide vaccine.

Emerg Infect Dis. 2004 Jul;10(7):1250-7.

Littérature

- **Emergence of *Streptococcus pneumoniae* with very-high-level resistance to penicillin.**

Schrag SJ, McGee L, Whitney CG, Beall B, Craig AS, Choate ME, Jorgensen JH, Facklam RR, Klugman KP; Active Bacterial Core Surveillance Team.

Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia 30333, USA.

...pneumococcal isolates with very-high-level penicillin resistance (MIC $\geq$ 8 microg/ml). Very-high-level penicillin resistance was first detected in 1995 in multiple pneumococcal serotypes in three regions of the United States. The prevalence increased from 0.56% (14 of 2,507) of isolates in 1995 to 0.87% in 2001 ($P = 0.03$), with peaks in 1996 and 2000 associated with epidemics in Georgia and Maryland. For a majority of the strains the MICs of amoxicillin (91%), cefuroxime (100%), and cefotaxime (68%), were $\geq$ 8 microg/ml and all were resistant to at least one other drug class. Pneumonia (50%) and bacteremia (36%) were the most common clinical presentations. Factors associated with very highly resistant infections included residence in Tennessee, age of <5 or ≥ 65 years, and resistance to at least three drug classes. Hospitalization and case fatality rates were not higher than those of other pneumococcal infection patients; length of hospital stay was longer, controlling for age.

Antimicrob Agents Chemother. 2004 Aug;48(8):3016-23.

- **Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America: results from five years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program.**

Castanheira M, Gales AC, Mendes RE, Jones RN, Sader HS.

Laboratorio Especial de Microbiologia Clinica, Disciplina de Doencas Infecciosas e Parasitarias, Universidade Federal de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

A total of 1561 pneumococcal isolates were collected in 1997-2001, mainly from patients with community-acquired respiratory tract infections, and susceptibilities were tested by reference broth microdilution against 29 antimicrobial agents. In general, 69.3% of strains were considered susceptible (MIC $\leq$ 0.06 mg/L) to penicillin. Resistance to penicillin (MIC $\geq$ 2 mg/L) and cefotaxime (MIC $\geq$ 4 mg/L) was found in 11.9% and 0.4% of isolates, respectively. The fluoroquinolones gatifloxacin (MIC₉₀, 0.5 mg/L) and levofloxacin (MIC₉₀, 1 mg/L) were active against $> 99\%$ of the isolates tested. Among the other non-beta-lactam drugs tested, the rank order of susceptibility was chloramphenicol (95.6%) $>$ clindamycin (94.5%) $>$ azithromycin (88.5%) $>$ clarithromycin (87.5%) $>$ tetracycline (79.5%) $>$ trimethoprim + sulphamethoxazole (60.5%). The penicillin-non-susceptible isolates presented higher rates of resistance to other antimicrobial agents. The rank order of penicillin resistance rates among the seven participating countries was Mexico (25.0%) $>$ Uruguay (19.2%) $>$ Chile (18.3%) $>$ Colombia = Argentina (9.9%) $>$ Brazil (3.9%) $>$ Venezuela (2.8%).

Clin Microbiol Infect. 2004 Jul;10(7):645-51.

[Q-3]

- Quelles hypothèses pour les convulsions ?
- Quelle est votre attitude ?

[R-3]

- Surdosage en cefotaxime
- méningite (aggravation, vascularite cérébrale post-infectieuse)

[Attitude]

Devant la persistance des troubles de la conscience, le patient est transféré en Réanimation le même jour

A horizontal line with a light beige gradient, spanning the width of the slide. On the left end, there is a large black opening square bracket '['. On the right end, there is a large yellow closing square bracket ']'.

Examen : apyrexie, obnubilation, pas de signe de localisation, ROT vifs symétriques, persistance du syndrome méningé

[Attitude]

- Cefotaxime 2gx6/j – Vancomycine 500mgx4/j
- Réhydratation
- Gardenal : 150mg

[Q-4

]

- Les changements antibiotiques étaient-ils bactériologiquement nécessaires ?

[R-2]

- Pour : convulsions, résistance bactérienne
- Contre : apyrexie, amélioration du LCR

Littérature

- **Evaluation of a triple-drug combination for treatment of experimental multidrug-resistant pneumococcal meningitis.**

Lee H, Song JH, Kim SW, Oh WS, Jung SI, Kiem S, Peck KR, Lee NY.

Dong-A University, Busan, South Korea.

To evaluate the therapeutic efficacy of ceftriaxone + vancomycin + rifampicin (CVR) in the treatment of pneumococcal meningitis caused by a multidrug-resistant strain, single-drug regimens (ceftriaxone 100 mg/kg, rifampicin 15 mg/kg, or vancomycin 20 mg/kg), double-drug regimens (ceftriaxone + vancomycin [CV] and ceftriaxone + rifampicin [CR]) and a triple-drug combination (CVR) with or without dexamethasone were compared in a rabbit meningitis model. Meningitis was induced by a highly penicillin-resistant (MIC 2 mg/l) and ceftriaxone-resistant (MIC 4 mg/l) pneumococcal strain. Final therapeutic efficacy was evaluated by the bacterial concentration at 24 h, and the bacterial killing rate was also evaluated. All combination regimens were superior to ceftriaxone or vancomycin single-drug regimens with regard to sterilisation of CSF and bacterial killing rate. Rifampicin was as effective as combination regimens. Regardless of dexamethasone, therapeutic efficacy of CVR and CR were superior to that of CV. CVR showed comparable therapeutic efficacy to CR. Data suggested that CVR would not have additional therapeutic benefit over CR during the initial 24 h of treatment.

Int J Antimicrob Agents. 2004 Mar;23(3):307-10.

Vancomycine?

- Contrairement au consensus de 1996, l'indication de la vancomycine en association avec la céphalosporine dans les formes graves de méningites à pneumocoque n'est plus indiquée.
- Mortalité n'est pas évitée par l'association de la vanco
- Possibilité:
en pédiatrie
ou allergie
ou évolution défavorable.

Linezolid

- CMI vis à vis de *S. pneumoniae*: 0,5-1mg/l
- Concentrations sériques après 600 mg: 12-25 mg/l
- Diffusion méningée: 70%
- Activité comparable à vanco+ ceftriaxone dans la méningite expérimentale à *S. pneumoniae* R.
- **Sérum (H7) LCR**
- 7,32 mg/l 5,4 mg/l

Zeana et al. CID 2010

Allergie aux bétalactamines

- Pas de recommandations dans le texte court
- avis spécialisés:
vancomycine + fosfomycine $\pm$ rifampicine
(pneumocoque),
Levofloxacinine ou rifampicine (méningocoque),
levofloxacinine(listeria),
Triméthoprime Sulfaméthoxazole (*H.influenzae* ou
E. coli)

[Evolution]

- Apyrexie.
- J3 récurrence des convulsions (3 crises) avec obnubilation

[Q-4

- Quelle étiologie pour les convulsions ?
- Quelle attitude ?

[R-4

Hypothèse probable : surdosage en cefotaxime (crises déclenchées par les prises de cefotaxime)

[Attitude]

- Arrêt du cefotaxime à J5 (réduction à $\frac{1}{2}$ dose à J4)
- Vancomycine 1gx4/j
- Dexamethasone 10mgx4 pdt 3j

[Evolution]

- Evolution spectaculaire sur tout les plans, arrêt des convulsions, récupération d'une conscience normale et apyrexie constante.
- Transfert en Médecine interne à J7

Corticothérapie

- Elle doit précéder immédiatement l'administration des ATB++
- Les indications :
 - – méningite à pneumocoque;
 - – méningite à pneumocoque ou à haemophilus chez l'enfant ou le nourrisson de 3 à 12 mois
 - - qd la PL est retardée par l'attente de l'imagerie,
 - - qd le LCR est purulent
 - - qd l'ED est négatif, mais que les autres examens conduisent à retenir le dg.
- La posologie est de 10 mg/6 h chez l'adulte, et de 0,15 mg/kg/6 h chez l'enfant
- pd 4 jours.
- La corticothérapie n'est pas indiquée chez l'immunodéprimé

Méta analyse des RCT

DXM vs placebo Adultes / children

- **Objectives:** To examine the effect of adjuvant CS therapy versus placebo on mortality, hearing loss and neurological sequelae in people of all ages with acute bacterial meningitis.
- **Search methods** 24 Randomised controlled trials (RCTs) of corticosteroids for ABM.

Register of Controlled Trials (CENTRAL) (*The Cochrane Library 2010, issue, MEDLINE (1966 to February 2010), EMBASE (1974 to February 2010) and Current Contents (2001 to Feb 2010).*

■ **Chimioprophylaxie des sujets contacts :**

- **Rifampicine pendant 2 jours**

- **adulte : 600 mg x 2**

- **si CI : spiramycine pendant 5 jours**

- **adulte : 3 millions x 2**

[TTT adjuvant]

- Pas de prévention primaire par les anticonvulsivants
- Si HIC: correction PA, surélévation tête 20-30°, sédation, VM, bolus unique de mannitol
- Lutte contre DHE, fièvre et hyperglycémie
- +++ éradication de la PE: otite, brèche OM

Forme gravissime

Antibiothérapie en Urgence devant tout Syndrome méningé fébrile associé à:

- **Purpura pétéchiial ou ecchymotique extensif**
- **Etat de Choc**

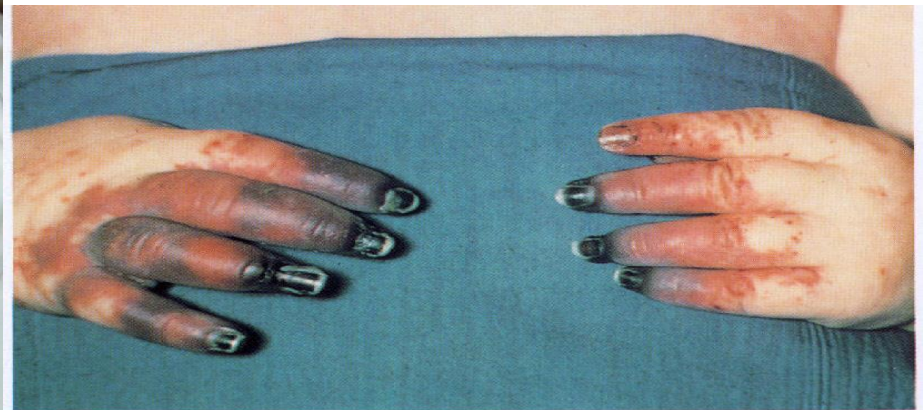


Fig. 10.62 Acute meningococcaemia. Gangrene of the extremities following a near-fatal illness with hypotension.

[Le Purpura fulminans]

- Germes en cause : méningocoque ou pneumocoque.
- Purpura pétéchiail non extensif banal lors des méningites à méningocoque.
- Risque : choc avec défaillance multiviscérale et CIVD
- **CAT en extrême urgence:**

Cefotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 100 mg/kg + hospitalisation en milieu de réanimation