

**Journées de printemps
Mai 2014**

**Méningites
bactériennes
Graves**



**A. Trifi, S. Abdellatif, F. Daly, K. Mahjoub, S. Ben . Lakhel
Rea med CHU la Rabta**

OBJECTIFS DE LA REVUE

- ✚ Situation épidémiologique après mise en œuvre de la vaccination?
- ✚ Approche diagnostique initiale?
- ✚ Base et rationnel du ttt antibiotique initial et ré évaluatif après 48h ?
- ✚ Place des corticoïdes?
- ✚ Antibioprophylaxie?
- ✚ Découvertes génétiques récentes impliquées dans les mécanismes physiopathologiques → innovations ttt?

PLAN

✚ Généralités/ Définition

✚ Épidémiologie:

- ✚ Internationales et Impact de la vaccination
- ✚ microbiologique
- ✚ Données locales

✚ Physiopathologie

✚ Aspects cliniques

✚ Stratégie diagnostique: quelle séquence adopter?

✚ Dg étiologique bactériologique

✚ Bases thérapeutiques:

- ✚ ATB
- ✚ Corticoïdes?
- ✚ Volet préventif:
 - ✚ Chimio prophylaxie
 - ✚ Vaccination antipneumococcique

✚ Nouveauté: interaction génétique/MBG

✚ CC

Généralités

- ❖ Une méningite bactérienne (M.B): envahissement du LCR et les enveloppes du SNC par une colonie bactérienne qui y développe une situation de purulence (méningite purulente).
- ❖ Une méningite bactérienne grave (M.B.G) ou méningo-encéphalite : association au tableau méningé d'une atteinte encéphalique :
 - ✚ Trouble de la conscience
 - ✚ Perturbation des fonctions supérieures
 - ✚ Signe de focalisation neurologique

Généralités

- ✚ **Problème de santé publique, lourde morbimortalité**
- ✚ **Sujets jeunes sans comorbidité**
- ✚ **Maladies à déclaration obligatoire +**
- ✚ **Pronostic très lié à ce qui est fait dans les 1ères H (dg & ttt)**
- ✚ **ttes les M.B menacent gravement le SNC à cause du risque de lésions ischémiques, purulentes et nécrotiques**

Epidémiologie

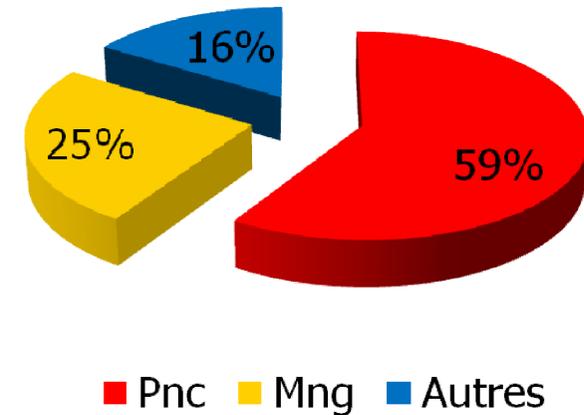
❖ Incidence générale annuelle: 2.23/100.000

hbts soit 1400 cas/an en France

❖ Mortalité: 20%

❖ Séquelles: 30%

Chiffres publiés dp
une quinzaine
d'années



Consensus méningite 2008

❖ Mortalité **10 à 20 %** : pays développés **50 %** dans les PVD

❖ Séquelles neurologiques: (auditives+ neuropsy): **50 %** de survivants

Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 2011; 23:467–492. 5.

McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. Lancet 2012; 380:1703–1711.

Epidémiologie microbienne

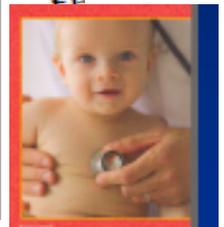
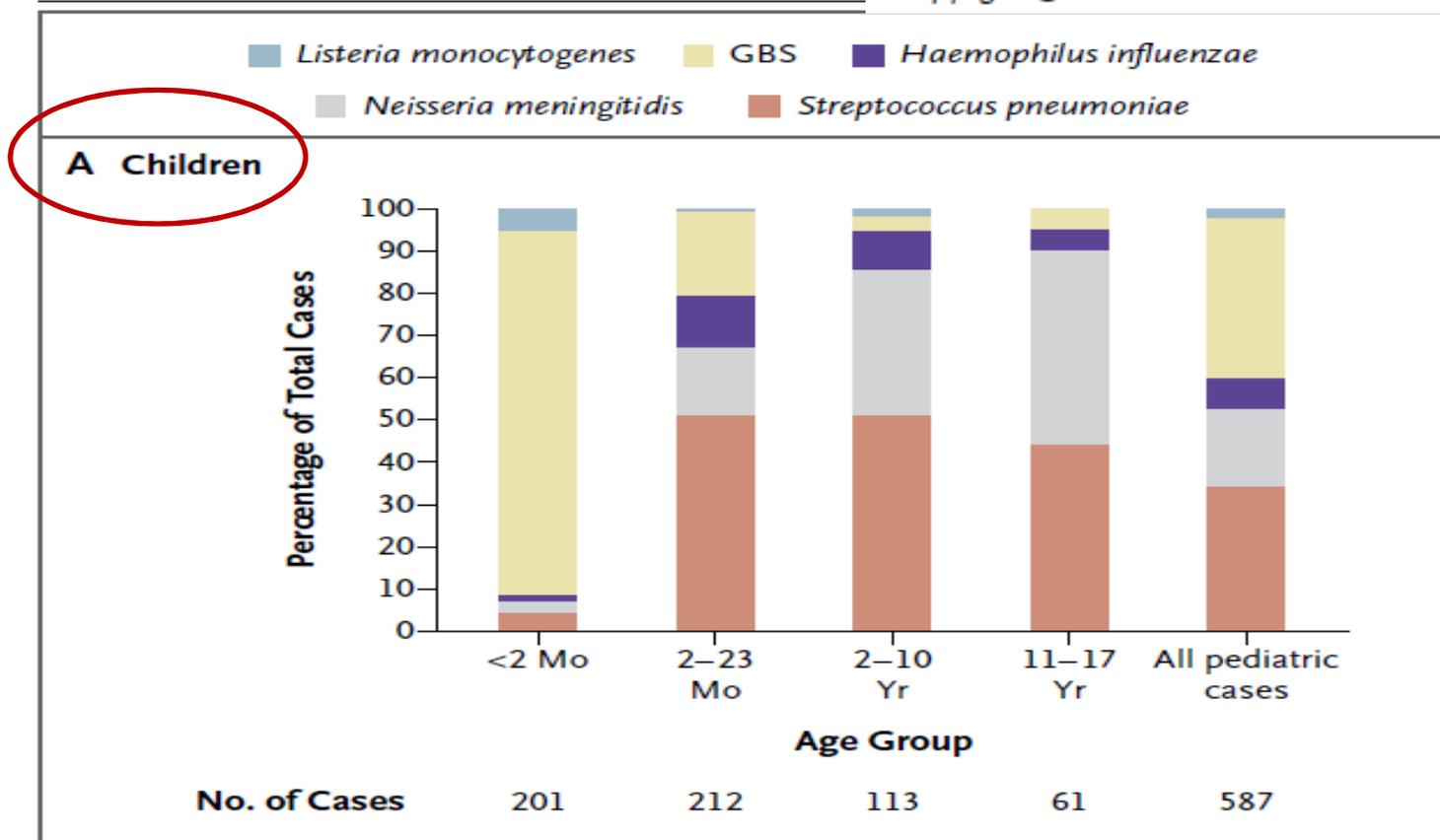
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007

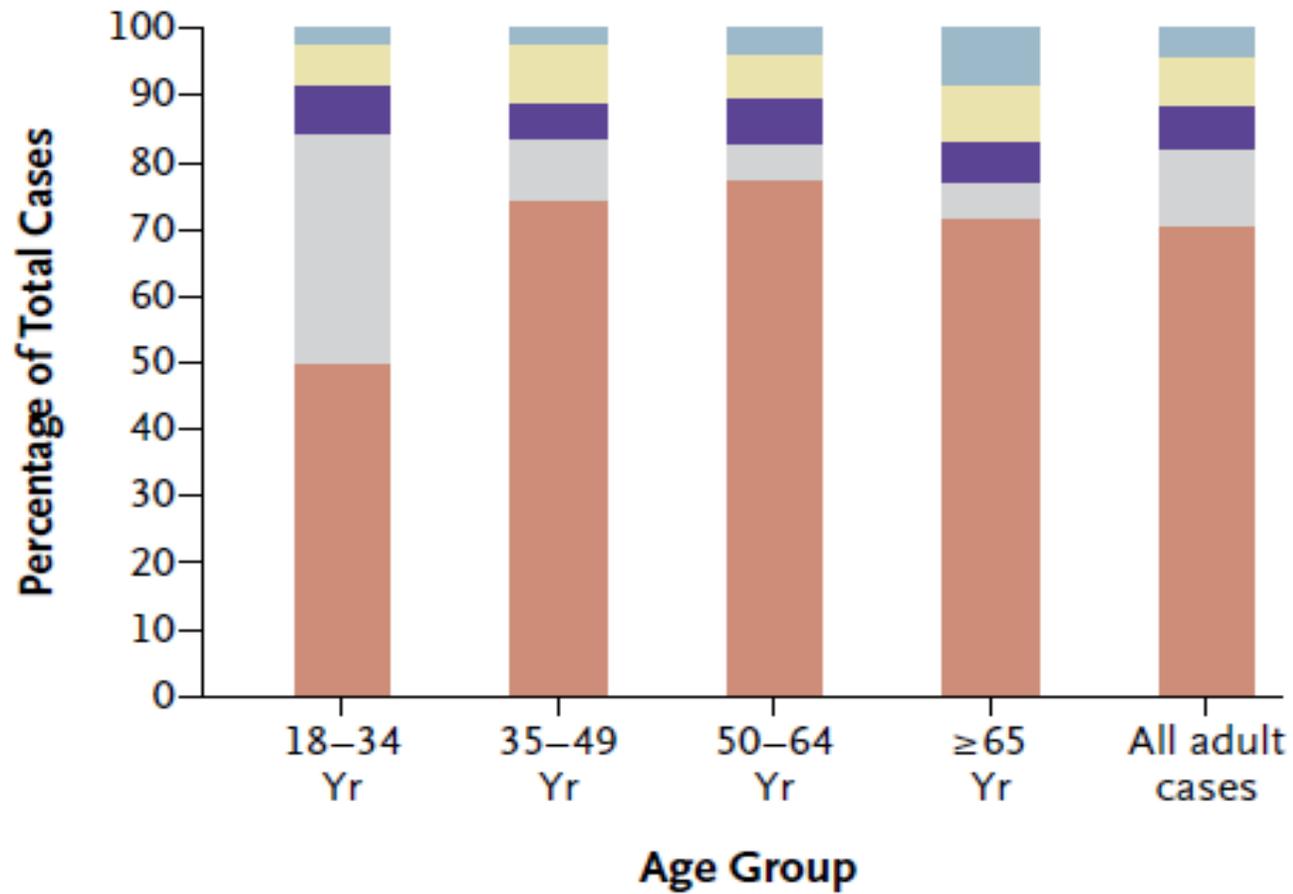
N Engl J Med 2011;364:2016-25.

Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.



■ *Listeria monocytogenes*
 ■ GBS
 ■ *Haemophilus influenzae*
■ *Neisseria meningitidis*
 ■ *Streptococcus pneumoniae*

B Adults



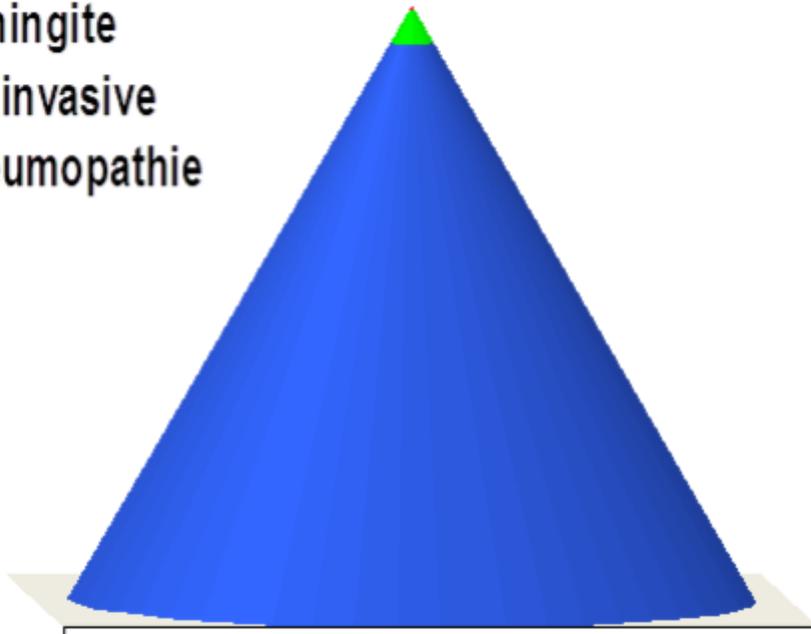
No. of Cases	192	291	377	223	1083
--------------	-----	-----	-----	-----	------

Inf° graves à pneumocoque

Epidémiologie des infections à pneumocoque Fardeau de la maladie (1)

- 1ère cause des méningites bactériennes et de pneumopathie communautaire
- Létalité, 10% à 30%, augmente avec l'âge et la présence de maladies chroniques

- Méningite
- Inf. invasive
- Pneumopathie

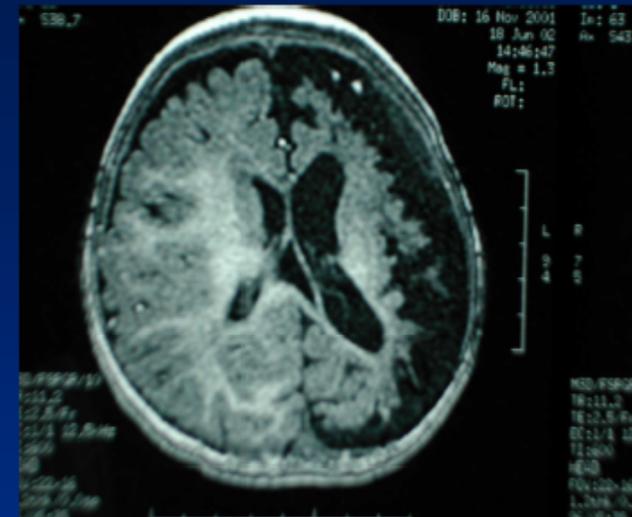


Formes cliniques	Nb / an
Méningite ¹	800
Infection invasive (IIP) ¹	8 000
Pneumopathie ²	130 000

Méningites à pneumocoque : des conséquences graves



- 10,9 % de mortalité (1,3)
- 30% de séquelles (2,3)



Coupe TDM

Méningite à Pneumocoque : 1 ère cause de surdité acquise chez l'enfant

Epidémiologie après mise en œuvre de la vaccination?

- + *Haemophilus influenzae (Hib)*,
- + *Neisseria meningitidis*:
- + *Streptococcus pneumoniae*

Les pathogènes en cause de la MBG

+ Modification d'épidémiologie pendant les 2 décennies passées

+ la MB est maintenant plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant.

REVIEW Update on bacterial meningitis: epidemiology, trials and genetic association studies *Curr Opin Neurol* 2013, 26:282–288

Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel and Diederik van de Beek

Clin. Microbiol. Rev. 2010, 23(3):467. DOI:
10.1128/CMR.00070-09.

TABLE 1. Incidence of meningitis caused by *Haemophilus influenzae* type b in children aged 0 to 5 years in selected areas of the world before and after introduction of conjugate vaccines^a

Geographic area (yr of comparison)	No. of cases/100,000 population	
	Prevaccination	Postvaccination
United States (1987 vs 1995)	54	<1
Canada (1985 vs 1994)	~44	<1
Brazil (1988–1996 vs 1997)	22	10
Chile (1995 vs 1998)	40	<2
Uruguay (1992–1993 vs 1995)	17–22	1
Scandinavia (1970s vs 1995)	31	<1
Austria (1991 vs 1993–1996)	11	<1
Netherlands (1970s vs 1993–1994)	22–40	0.3
Spain (1993–1995 vs 1997)	14	~0
Switzerland (1976–1990 vs 1991–1993)	25	8
United Kingdom (1991–1992 vs 1993–1994)	15	0.6
Israel (1989–1992 vs 1995)	18	<1
Australia (1991–1992 vs 1993–1994)	21	6
The Gambia (1990–1993 vs 2002)	60	0
Kenya (2000–2001 vs 2004–2005)	66	7.6
Malawi (1997–2002 vs 2005)	20–40	0
Uganda (2001 vs 2003–2006)	42	<3

Epidémiologie après mise en œuvre de la vaccination?

- ✚ Vaccine implementation in several European countries has led to a decrease in meningococcal meningitis serogroup C incidence of **above 90%**
- ✚ Development of a vaccine against serogroup B has been delayed because its capsule immunologically resembles neural-cell adhesion molecules ++

Gossger N, Snape MD, Yu LM, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2012; 307:573–582.

van de Beek D. The burden of serogroup B meningococcal disease. *Lancet Neurol* 2012; 11:743–745.

Epidémiologie après mise en œuvre de la vaccination?

- The pneumococcal vaccine (PCV7) was introduced in the USA in 2000 and led to a local reduction of incidence of pneumococcal meningitis
- **62%** reduction in pneumococcal meningitis cases in children below 2 years and an overall reduction of pneumococcal meningitis **cases of 25%** in the USA

McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. Lancet 2012; 380:1703–1711.

This recent review article summarizes epidemiology of bacterial meningitis worldwide in relation to vaccine implementation and developments.

STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2012



Organisation
mondiale de la Santé

État Membre

Nombre de cas notifiés

État Membre	Choléra ^a	Diphthérie ^b	Grippe à H5N1 ^c	Encéphalite japonaise ^b	Lèpre ^d	Paludisme ^e	Rougeole ^b	Méningite ^f	Oreillons ^b
	2010	2010	2011	2009	2010	2010	2010	2011	2010
Afghanistan	2 369	0	...	0	51	69 397	1 989	...	0
Afrique du Sud	3 875
Niger	1 154	0	...	0	447	620 058	372	1 212 ^l	0
Nigéria	44 456	3 913	551 187	8 491	1 117 ^l	...
Tchad	6 395	389	...	194	5 863 ^l	...
Thaïlande	1 974	65	...	36	405	32 480	2 534	...	15 165
Timor-Leste	...	0	...	0	87	48 137	50	...	0
Togo	72	0	617 101	120	371 ^u	...
Tonga	...	0	...	0	0	...	0	...	0
Trinité-et-Tobago	...	0	17	...	0	...	0
Tunisie	...	0	2	...	1	?	...

Les méningites purulentes de l'enfant dans le sud Tunisien : Aspects épidémiologiques et évolutifs

L. Sfaihi, F. Kamoun, T. Kamoun, H. Aloulou, S. Mezghani, A. Hammemi, M. Hachicha
 CHU Hédi Chaker de Sfax

La Tunisie Médicale - 2014 ; Vol 92 (n°02) : 141-146

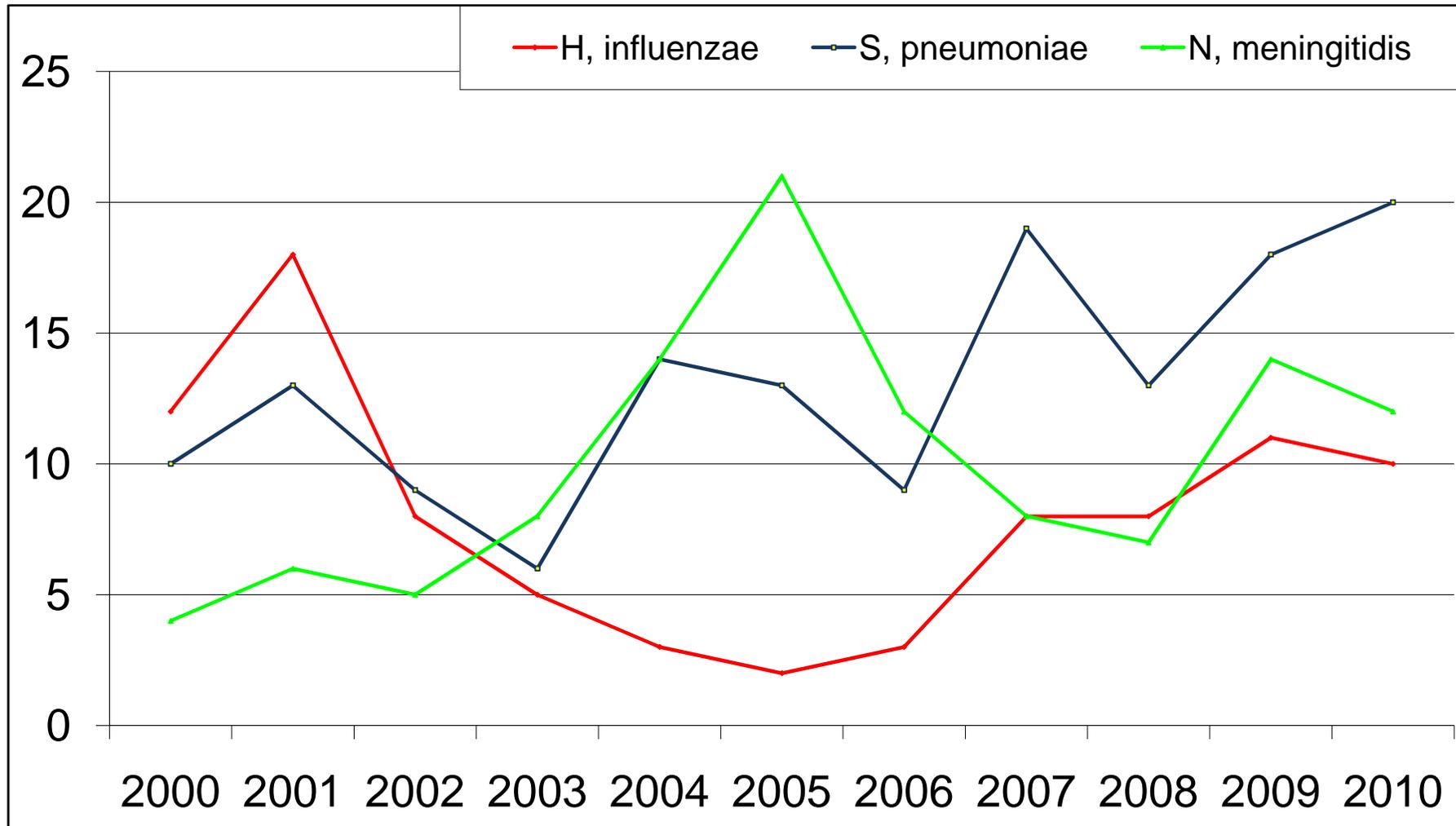
[Vu 468 fois]

- 30 cas de MP 2006-2011 **1,5/1000 hospitalisations : 5/an**
- Nette prédominance hivernale (52%).
- **92% < 1 an sex-ratio : 1,7.**
- Tous vaccinés selon le CVN et **aucun d'eux n'a bénéficié des vaccins anti-HIB et anti-pneumococcique+**
- SP: 13 , HI: 12 cas,
- NM: 2, CN (MB dec): 3

Tableau 2 : Complications au décours des MP

Séquelles	Germes	SP	HI	NM	Méningite total	total
Hydrocéphalie		1	-	-	1	2
Déficit moteur		2	-	-		2
RPM+épilepsie+surdité		1	-	-	-	1
Hydrocéphalie+déficit			2			2
moteur+RPM+épilepsie						1
Déficit moteur+RPM+épilepsie		1				
total		5	2	-	1	8

Hôpital d'Enfants de Tunis (2000 – 2010): **557** cas MBG confirmées au laboratoire
→ *H. influenzae* = 99 cas → *S. pneumoniae* = 144 cas



MENINGITES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE. ETUDE DE 70 CAS

COMMUNITY BACTERIAL MENINGITIS OF THE ADULT. STUDY OF 70 CASES

R. BATTIKH¹, C. BORGHI¹, I. LABBEN², N. BEN ABDELHAFIDH¹, A. JBALI², F. M'SADEK¹, B. LOUZIR MOUSSA³, F. BARGUELLIL³, M. FERJANI², S. OTHMANI¹

1- Service de Médecine Interne

2- Service de Réanimation

3- Laboratoire de Microbiologie

Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis - Tunisie

Correspondance :

Dr Battikh Riadh

Service de Médecine Interne

Hôpital Militaire de Tunis

Tel : 00(216)71391133

Fax : 00(216)71391100

Rev Tun Infectiol, Janvier 08, Vol 2, N°1, 9 - 21

- 1989-2005
- 70 patients (environ 4 cas/an) : 48 patients: Méd. Int et 22 Réa, correspondant respectivement à 1,1 et à 3,3 pour 1000 hospitalisations.
- 57 H et 13F (40 ans).
- 34 âgés de moins de 25 ans dont 26 étaient des jeunes recrues militaires.

R. BATTIKH et al.

Tableau IV : Profil évolutif en fonction du germe responsable

Evolution	<i>N. meningitidis</i> (n=23)	<i>S. pneumoniae</i> (n=13)	Autres germes (n=4)	GNI [*] (n=30)	Total n° cas	%
Complications neurologiques	4 (17,4%)	9 (69,2%)	1 (25%)	6 (20%)	20	28,6
Complications extra-neurologiques	12 (52%)	9 (69,2%)	0	9 (30%)	30	42,8
Guérison sans séquelles	14 (60,8%)	3 (23%)	2 (50%)	23 (76,6%)	42	60
Séquelles neurologiques	5 (21,7%)	7 (53,8%)	1 (25%)	6 (20%)	19	27,1
Décès	4 (17,4%)	3 (23,1%)	1 (25%)	1 (3,3%)	9	12,9

* GNI : germe non identifié ; ** n : nombre

Tableau VI : Résumé des données épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des patients décédés.

Age/Sexe	Tare	Germe	Signes neurologiques	complications	Décès (jour)
1 20 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG ^(b) : 9/15		Méningococcémie (J 1)
2 20 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG ^(b) : 15/15		Méningococcémie (J 1)
3 21 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> C	SG ^(b) : 11/15		Méningococcémie (J 1)
4 21 ans/M	Aucune	<i>N. meningitidis</i> B	SG ^(b) : 10/15		Méningococcémie (J 1)
5 66 ans/M	HTA ^(a) Diabète	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG ^(b) : 8/15) Convulsions	Hyponatrémie Cétose diabétique	Choc septique (J 8)
6 70 ans/M	HTA ^(a)	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG ^(b) : 6/15) Convulsions Hydrocéphalie	IRC ^(c)	Choc septique (J 19)
7 70 ans /F	SGS ^(d) IRC ^(e)	<i>S. pneumoniae</i>	Coma (SG ^(b) : 7/15) Convulsions		Choc septique (J 12)
8 79 ans/M	KBP ^(e)	Streptocoque B	Coma (SG ^(b) : 8/15)		Choc septique (J 1)
9 62 ans /F	Diabète	BGN ^(f) (non identifié)	Coma (SG ^(b) : 6/15) Convulsions	Cétose diabétique Abcès intra-péritonéal	Choc septique (J 15) + Embolie pulmonaire

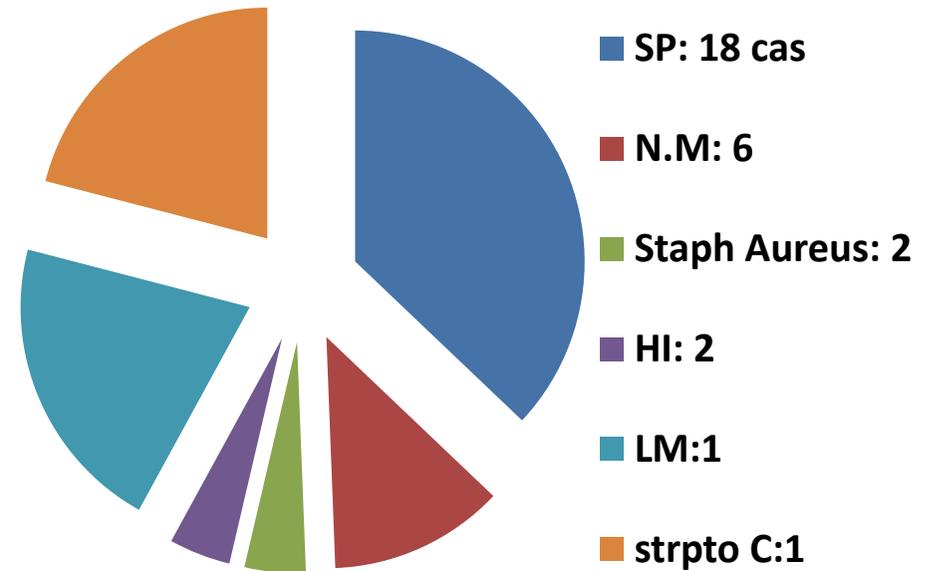
(a) Hypertension artérielle (b) Score de Glasgow (c) Insuffisance rénale chronique

(d) Syndrome de Gougerot Sjögren (e) Cancer broncho-pulmonaire (f) Bacille à Gram négatif.

M : masculin, F : féminin.

- ✚ Etude rétrospective sur 7 ans
- ✚ 80 (11 cas/an)
- ✚ Age : 41 ± 18
- ✚ Guérison 63,8%
- ✚ 5 au prix de séquelles: comitialité +
- ✚ Mortalité : 36%

Distribution microbio: ED 37.5%



Physiopathologie

- ❖ Le LCR: site peu défendu
- ❖ Pas de complément, pas d'anticorps
- ❖ Pas de cellules de l'immunité naturelle
- ❖ Peu de pénétration des ATB (conc LCR < 10% conc. sérique)



Mécanismes physiopathologiques des méningites bactériennes

Colonisation Nasopharyngée

H.influenzae
N.meningitidis
S.pneumoniae

Colonisation Digestive

S.agalactiae
E.coli K1

Sang

**Bactériémie
élevée et
prolongée**

LCR

BHM

Barrière hémato-méningée

❖ Autre mécanisme contigüité: BRECHE MENINGEE

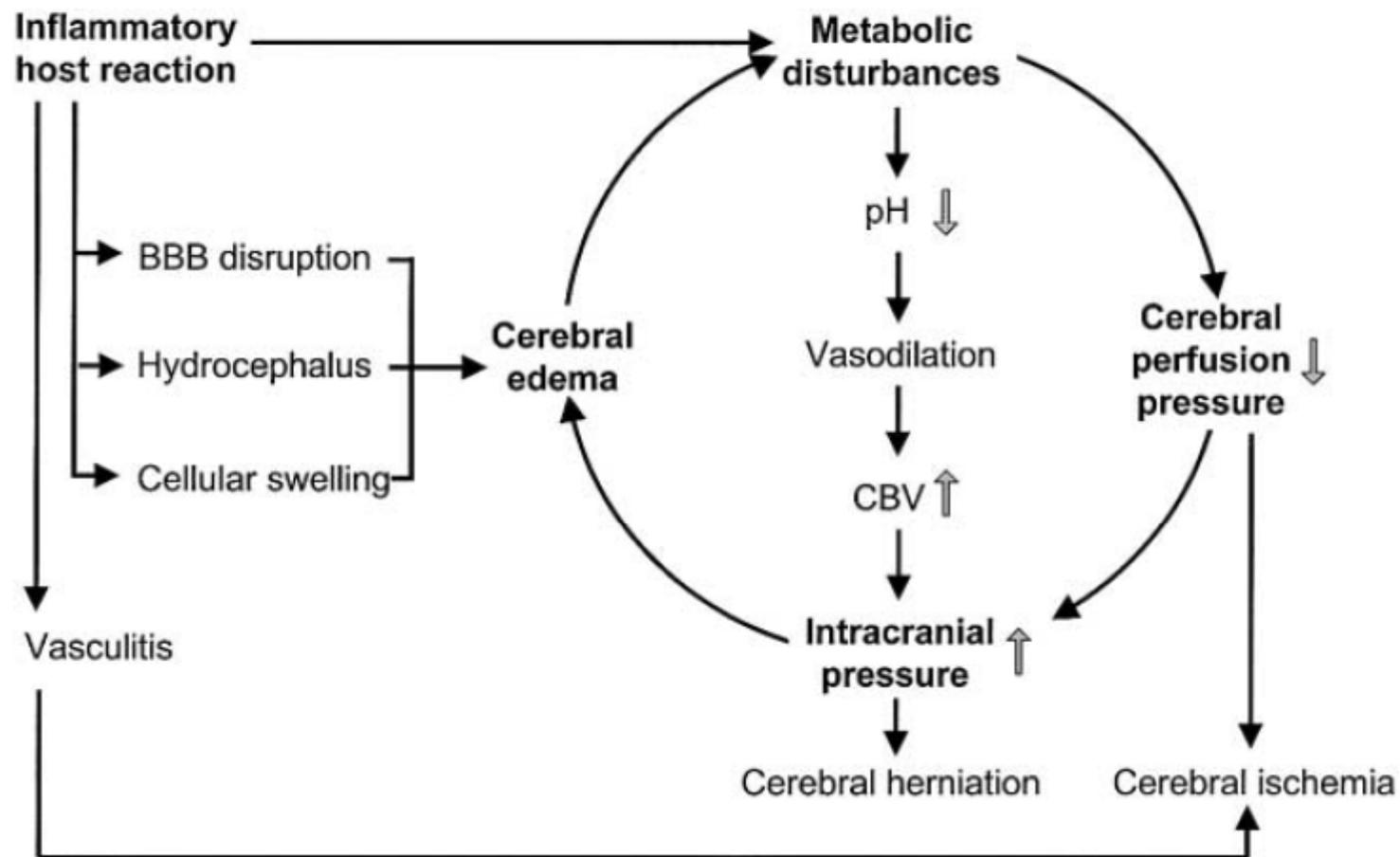


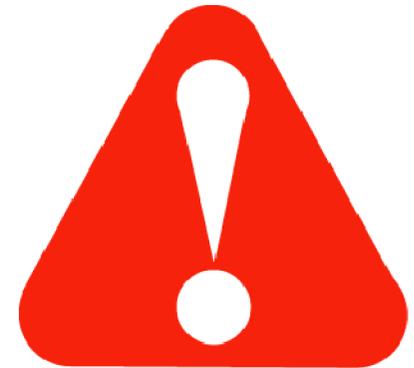
Figure 2. Vicious cycle of pathophysiologic alterations leading to neuronal injury during bacterial meningitis. BBB, blood-brain barrier; CBV, cerebral blood volume.

Aspects cliniques

Méningite = à connaître à fond !

La triade clinique classique
(fièvre, raideur de nuque, AEC) :

- **Auparavant : 2/3 des patients**
- **Actuellement : 44%**



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

Sensibilité des signes physiques dans le diagnostic de méningite (d'après [11]).

Sensitivity of physical signs in the diagnosis of meningitis (according to [11]).

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 (22–69)	23 (15–31)	22 (1–43)	–
N		733	733	811	426	794	446	–

^a Numéro de l'étude selon la nomenclature [11].

En gériatrie:

- * Clinique plus bâtarde, + de complications, + de séquelles
- * Valeur dg de l'aggravation des céphalées lors de mvts rotatoires rapides actifs de la tête (jolt accentuation of headache) (Se:97%, Sp:60%)

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).

PLAN

- ✚ Généralités/ Définition
- ✚ Épidémiologie:
 - ✚ Internationales et Impact de la vaccination
 - ✚ microbiologique
 - ✚ Données locales
- ✚ Physiopathologie
- ✚ Aspects cliniques
- ✚ **Stratégie diagnostique?**
- ✚ Dg étiologique bactériologique
- ✚ Bases thérapeutiques:
 - ✚ ATB
 - ✚ Corticoïdes?
 - ✚ Volet préventif:
 - ✚ Chimio prophylaxie
 - ✚ Vaccination antipneumococcique
- ✚ Nouveauté: interaction génétique/MBG
- ✚ CC

Imagerie avant PL?

Problématique:



- ❖ PL indispensable au dg de MB
 - ❖ Pc dépend de la rapidité de mise route du ttt ATB
- ❖ La séquence ATB/ TDM/ PL peut négativer le LCR
 - ❖ Risque théorique de la PL: engagement cérébral

Imagerie avant PL?

Facteurs associés avec évolution défavorable* 113 méningites bactériennes (adultes) Analyse multivariée

Variables	OR	IC95%	p
Délai antibiothérapie **	1,09/h	1,01-1,19	0,035
Facteurs de risque [‡]	1,55	0,997-2,41	0,052
Coma	1,58	0,88-2,86	0,13
Pas de stéroïdes	1,52	0,82-2,79	0,18
Non méningocoque	2,07	0,69-6,18	0,19

* Mortalité ou séquelles

** Par rapport à l'arrivée à l'hôpital

‡Cancer, diabète, alcoolisme

Imagerie avant PL?

Indications d'une imagerie avant la PL:

- ❖ Signes neurologiques de localisation
 - ❖ Troubles de la vigilance (GCS<11)
 - ❖ Crises convulsives récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans, seulement si hémicorporelles avant 5 ans
-
- ❖ CI PL: Signes d'engagement

Imagerie avant PL?

En pratique, en réanimation :

❖ **Tous les patients admis ont une indication à réaliser un scanner avant la PL**

❖ **Donc la séquence proposée est:**

✓ 2 HC

✓ DXM

✓ ATB

✓ Scanner

✓ PL

COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE HEAD BEFORE LUMBAR PUNCTURE IN ADULTS WITH SUSPECTED MENINGITIS

RODRIGO HASBUN, M.D., JAMES ABRAHAMS, M.D., JAMES JEKEL, M.D., AND VINCENT J. QUAGLIARELLO, M.D.



301 suspicions de méningite

- 50 (17%) avec signe de localisation à l'examen neurologique.

- 235 patients 'TDM avant PL'

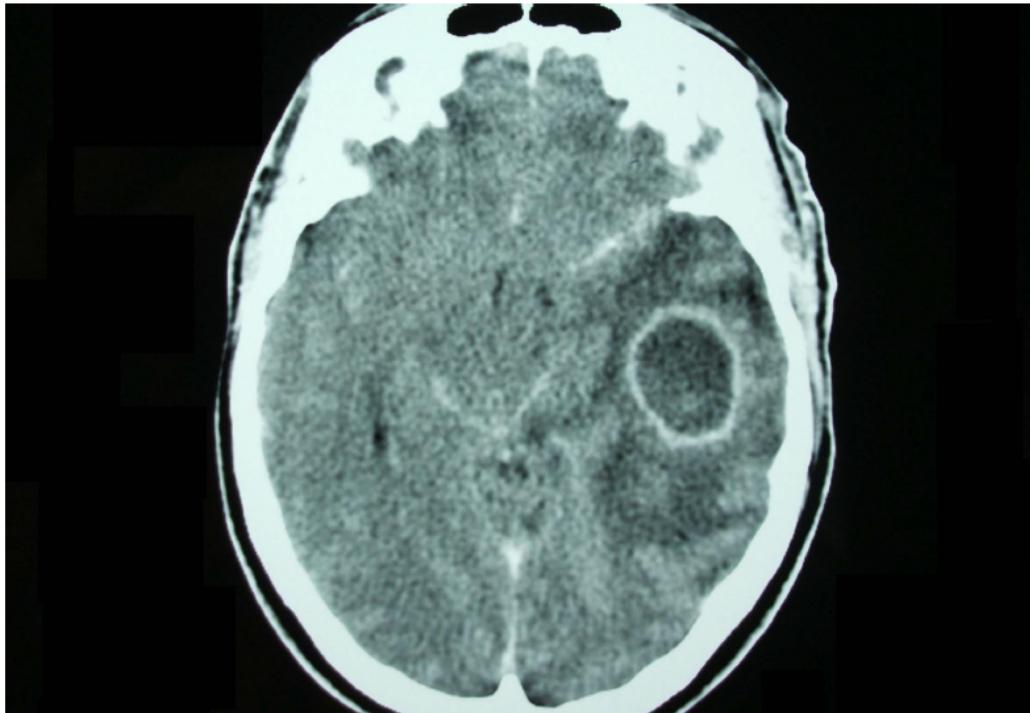
- 11 effet de masse

- 4 PL non réalisées du fait de la TDM

**TABLE 3. RESULTS OF CT OF THE HEAD
IN 235 ADULTS WITH SUSPECTED MENINGITIS.**

RESULT	NO. OF PATIENTS (%)
Normal*	179 (76)
Abnormal†	56 (24)
Focal lesion without mass effect	29 (12)
Nonfocal lesion without mass effect	12 (5)
Focal lesion with mass effect‡	9 (4)
Nonfocal lesion with mild mass effect	2 (1)
Combinations of focal and nonfocal lesions without mass effect	4 (2)

**Notre étude: TDM cérébrale : 22/46/80
7 Effets de masse**



Antibiothérapie en Urgence absolue :

**Syndrome méningé fébrile
avec :**

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



ORIGINAL ARTICLE

Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis



Thigpen M.C., Whitney C.G., Messonnier N.E., et al. N Engl J Med 2011; 364:2016-2025

Purpura + méningite = méningocoque

Pas rare si on le recherche :

- Méningocoque = 162/257 (63%)
- Pneumocoque = 2,3 %



Fig. 10.59 Acute meningococcaemia. Large ecchymoses of variable size and with an irregular edge.

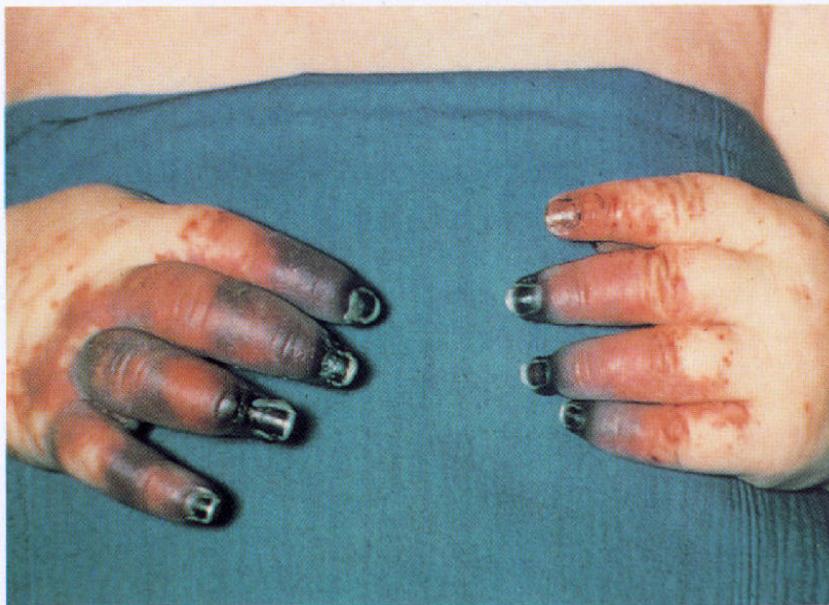


Fig. 10.62 Acute meningococcaemia. Gangrene of the extremities following a near-fatal illness with hypotension.



Cible du méningocoque



Circulaire DGS 27/01/2011

1. Conduite à tenir en cas de suspicion clinique de *purpura fulminans* en préhospitalier

- Prise en charge immédiate avec appel **systematique** au SAMU-Centre 15.
- Reconnaissance et traitement de l'état de choc avec mise en place d'une voie veineuse et remplissage vasculaire.
- Mise en route **en urgence** d'une antibiothérapie appropriée aux IIM qui ne doit pas être retardée par la réalisation d'une hémoculture ou d'un prélèvement sanguin.

Tout malade présentant des signes infectieux avec à l'examen clinique, pratiqué chez un sujet totalement dénudé, la présence d'un *purpura ne s'effaçant pas à la vitro pression*⁷ et comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un antibiotique, administrée si possible par voie intraveineuse (IV), à défaut par voie intramusculaire (IM), quel que soit l'état hémodynamique du patient.

L'important est d'administrer en urgence un antibiotique : de préférence ceftriaxone ou, en cas d'indisponibilité, céfotaxime ou à défaut amoxicilline⁸.

Le malade doit être transféré **en urgence** à l'hôpital, en privilégiant les établissements dotés d'un service de réanimation adapté à l'âge du malade. L'intervention sur place d'une équipe médicalisée expérimentée SAMU est justifiée sous réserve que son **délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes** et que l'établissement soit à proximité du lieu d'appel. Dans les autres cas, le transport sera effectué par le moyen le plus rapide, le médecin ayant au préalable alerté les urgences de l'hôpital de l'arrivée d'un cas suspect de *purpura fulminans* afin que son accueil puisse être préparé.

Suspicion de Purpura Fulminans :

- ❖ Germes en cause : **méningocoque** ou pneumocoque.
- ❖ Purpura pétéchiial non extensif banal lors des méningites à méningocoque.
- ❖ Risque : choc avec défaillance multi viscérale et CIVD.

C3G :

**Cefotaxime 200 mg/kg/j ou
ceftriaxone 100 mg/kg**

Transport médicalisé → réanimation

La ponction lombaire: PL

- ❖ **PL: au centre de la PEC initiale des méningites.**
- ❖ **Les résultats doivent être connus dans l' H qui suit le prélèvement.**
- ❖ **2 à 4 ml (≈60 gouttes) chez l'adulte et 2 ml chez l'enfant sont nécessaires pour une analyse correcte**

Interprétation du LCR

- **Méningite si > 4 éléments/mm³**
- **Hyper protéinorachie si $> 0,4$ g/L**
 - Hors méningite
 - Diabète déséquilibré
 - Convulsions récentes
 - Compression médullaire
 - Maladie inflammatoire
- **Hypo glycorachie si $< 40\%$ glycémie (rapport $< 0,4$)**
- **Interprétation des LCR avec hématies**
 - Mise en culture, de toutes façons
 - Rapport GR/GB (< 1000)

Examen direct du LCR

- ❖ 60 à 90 % des ED sont positifs dans les MB
- ❖ La positivité de l'ED varie en fct du germe
 - ❖ *S. pneumoniae* : 90 %
 - ❖ *N. meningitidis* : 75 %
 - ❖ *L. monocytogenes* : < 50 %
- ❖ La culture est positive en 48 h en l'absence d'antibiothérapie préalable
- ❖ Si antibiothérapie antérieure 50%

- ❖ Exceptionnellement cytologie normale, si réalisée très précocement
- ❖ PNN++ mais une formule lymphocytaire possible à la phase initiale ou panachée en cas d' ATB préalable.

Interprétation du LCR:

La recherche des antigènes solubles

- Seul le test en immunochromatographie est retenu par la conférence de consensus.
- Sensibilité : 95 à 100 % **Spécificité: 100 %.**
- N'est utile que dans les cas de forte suspicion clinique, dès lors que l' ED est négatif.

La culture:

- **Positive, elle affirme le dg**
- **Prise en défaut si:**
 - Inoculum bactérien trop faible
 - Conditions d'acheminement défaillantes
 - Antibiothérapie préalable.

Un 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)



COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME
DE LA
SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE

Recommandations 2013

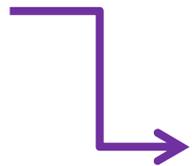
Interprétation du LCR:

La détection par PCR :

- Contexte de méningite virale ou BK ++
- En cas de forte probabilité de MB, et en cas de négativité des recherches classiques (y compris la R. Ag sol) : elle sera dirigée vers le méningocoque ou le pneumocoque, ou «universelle».

Lorsque PL non réalisée initialement

- risque d'engagement cérébral
- instabilité HD
- troubles majeurs de l'hémostase



Importance de la documentation microbiologique autre:

- *hémocultures (2 paires, 10' d'intervalle)*
- *biopsie lésion cutanée (+ PCR)*

Autres Ex. biologiques:

CRP, lactate et procalcitonine sériques

- ❖ Utiles dans les 1^{ères} h, pour essayer de distinguer MB sans germe et MV.
- ❖ PCT: sensibilité 99 % , spécificité de 83%, VPP > 95 % pour une étiologie bactérienne

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

Calcul de la probabilité d'une méningite bactérienne - Mozilla Firefox

Echier Edition Affichage Aller à Marque-pages Outils ?

file:///D:/meningites/validspa/pabm_hoen.htm

Démarrage Dernières nouvelles ... Bienvenue au CHU d...

Proxy: Aucun Utiliser Modifier Supprimer Ajouter Statut : Utilisation de Aucun Options

Marque-pages

Chercher :

- Barre personnelle
 - Bienvenue au CHU de Besançon
 - Démarrage
- Dernières nouvelles (en)
- biblio médicale
 - Aries Systems: Knowledge Web Searc...
 - Bibliothèque nationale de France
 - Cellule d'Information sur le Médicamen...
 - formavision
 - Guide des Antibiotiques - CHUB
 - Instructions to Authors
 - MedHermes
 - Microbial Iron Transport, Storage and ...
 - ORPHANET - Maladies rares - Médicam...
 - SCD - revues Harcourt Health Sciences
 - SCD Université de Franche-Comté
 - Thériaque
 - Uniform Requirements for Manuscripts...
 - Users' Guides to the Medical Literature
 - Vidal Page d'accueil

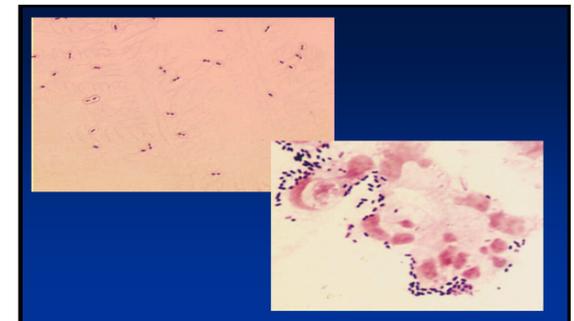
Calcul de la probabilité d'une méningite bactérienne			
Patient	Identifiant	<input type="text"/>	
LCR	Protéïnorachie	<input type="text"/> g / l	Effacer
	Polynucléaires	<input type="text"/> n / mm ³	
Sang	Glycémie	<input type="text"/> mmol / l	<input type="text"/>
	Leucocytose	<input type="text"/> n x 10 ³ / mm ³	
Résultat	p(ABM) =	<input type="text"/>	Calculer

Pr HOEN - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - CHU Besançon

Diagnostic étiologique

Méningite à pneumocoque

- Première cause++
- 40 % de PSDP
- **Facteurs favorisants** : TC, infections ORL, ID, éthylisme, splénectomie, personnes âgées, déficit en Ig ou complément.
- **Tableau franc et brutal. Formes comateuses, et/ou signes de focalisation.**
- **LCR : CGP en chaîne.**



Diagnostic étiologique

Méningite à *Listeria monocytogenes*

- **Terrain favorisant :**
grossesse, immunodépression, corticothérapie, myélome, cancer.
- **Début progressif ; atteinte des derniers nerfs crâniens**
- **LCR : clair, panaché ou purulent ou à prédominance lymphocytaire, simulant une MV si tableau aigu et bénin, ou une MTbc si tableau plus insidieux, subaigu.**
- **Culture: BGP**

Diagnostic étiologique

Méningite à *Haemophilus influenzae*

- Prévalence effondrée de 90 % depuis la vaccination
- Rare chez l'adulte : FDR (brèche OM, N.CH, otite, sinusite).
- évolution favorable avec surdité séquellaire possible
- LCR: Bacille gram -
- prophylaxie secondaire!

Diagnostic étiologique

Streptocoque du groupe B

- **Nouveau-né (70 % des cas), transmission dans la filière pelvigénitale.**
- **FDR : accouchement avant la 37^e SA, RPM**

Diagnostic étiologique

MB à *Staphylococcus* :

- ✚ Rares <10% mais potentiellement graves.
- ✚ Suite d'interventions N.CH: Classiquement SARM
- ✚ Secondaires témoin de la bactériémie (spondylodiscites, épidurites, endocardites, pleuropneumopathies)
- ✚ Ttt: SARM: vanco+fosfo SASM : oxa fosfo durée : ≥ 3 sem., plus prolongées si localisations Ilaires

Diagnostic étiologique

Méningite à bacilles Gram -

- ✚ *E. coli* chez le sujet âgé (PE digestive ou urinaire)
- ✚ Post-traumatique ou iatrogène :
(entérobactéries et *pseudomonas*, souches multirésistantes)

AUTRES

Méningites lymphocytaires hypoglycorachiques

- ✚ Méningite tuberculeuse (100 cas/an) à début progressif et à présentation psychiatrique, signes de localisation
- ✚ Méningite à cryptocoque
- ✚ Méningite ourlienne
- ✚ Certaines méningites carcinomateuses.

PRISE EN CHARGE DES MBG

17^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse
Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né)



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

Mercredi 19 novembre 2008

MÉNINGITES BACTÉRIENNES. LE POINT SUR LES RECOMMANDATIONS DE 2008

SESSION COMMUNE SFMU/SRLF : SEPSIS GRAVE



par le Collège des Universitaires
de Maladies Infectieuses et Tropicales

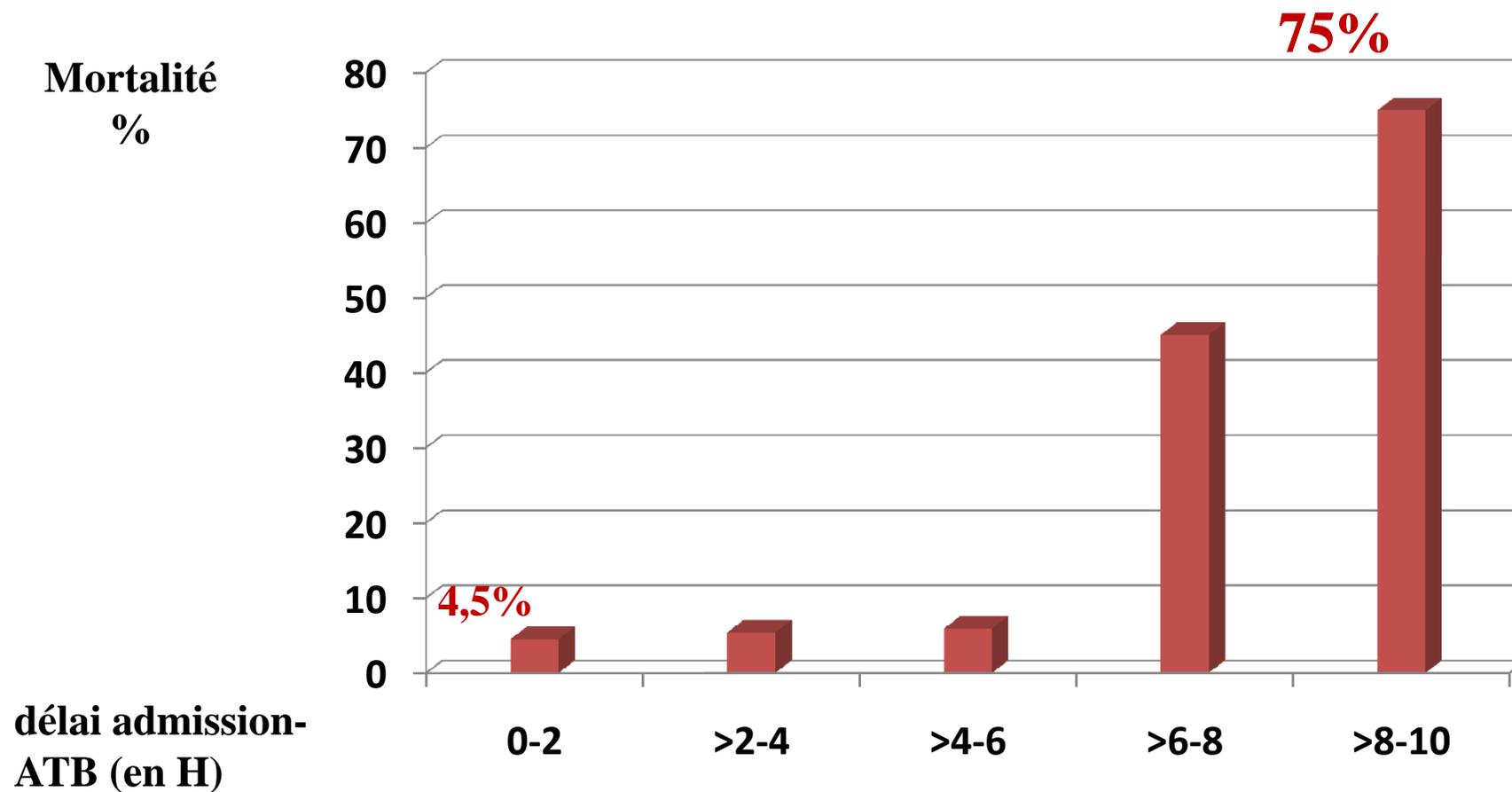


2012
édition web



Le temps est compté !!

Mortalité et délai d'antibiothérapie dans les méningites bactériennes



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)

EXAMEN DIRECT NEGATIF

Listériose évoquée
(Terrain, apparition
progressive des symptômes,
atteinte du rhombencéphale)



C3G dose élevée
+ amoxicilline
+ gentamicine

Listériose non évoquée



C3G dose élevée

si enfant < 3 mois :
+ gentamicine

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

MÉNINGITES BACTÉRIENNES. LE POINT SUR LES RECOMMANDATIONS DE 2008
SESSION COMMUNE SFMUISRLF : SEPSIS GRAVE

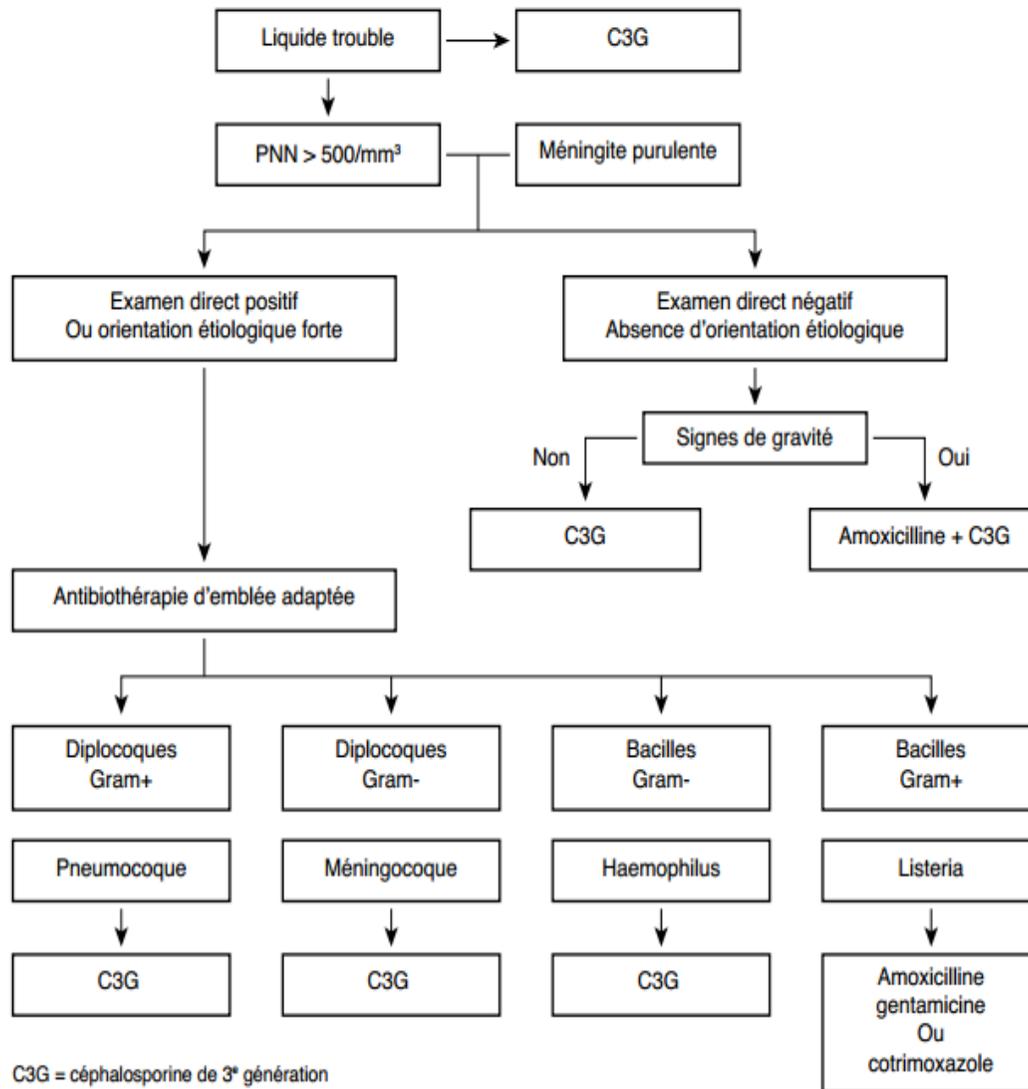
URGENCES
2010



co-fondateurs

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 <u>50 mg/kg</u> 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 <u>50 mg/kg</u> 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

Figure 3. Conduite à tenir en cas de LCR trouble



Méningite à méningocoque

Le méningocoque est le plus souvent sensible aux β -lactamines et au chloramphénicol. La résistance aux pénicillines du groupe A, de prévalence variable en fonction des régions du monde, est possible, par le biais de la sécrétion d'une pénicillinase ou d'une modification des PLPs.

Les traitements de première intention sont :

- la ceftriaxone à la dose de 100 mg/kg/j IM ou IV, ou le céfotaxime 200 mg/kg/j IV. La durée classique de traitement est de 5 à 7 jours, mais un traitement court (1 injection à J0, éventuellement répétée à J2 en cas d'évolution modérément favorable) est possible, et recommandé par l'OMS en situation épidémique ;
- le chloramphénicol en suspension huileuse à la dose de 100 mg/kg/j IM. C'est le médicament de choix en période épidémique dans les centres de santé périphériques, en raison de son faible coût et de son efficacité en dose unique (injection répétée à J2 en cas d'évolution insuffisamment favorable). En cas de contre-indication (femme enceinte ou allaitante, enfant de moins de 2 mois), la ceftriaxone lui sera préférée ;
- l'amoxicilline ou l'ampicilline à la dose de 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections, peut également être proposée, mais la possibilité de résistance, et le schéma thérapeutique, peu adapté à l'exercice en zone tropicale, en font une thérapeutique de deuxième intention.

Méningite à pneumocoque

Le traitement repose en première intention sur la ceftriaxone à la dose de 100 mg/kg/j ou le céfotaxime à la dose de 200 à 300 mg/kg/j pendant 10 à 14 jours (au moins 5 jours recommandation OMS).

L'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections pendant 14 jours a longtemps constitué le traitement de référence, et peut constituer une alternative aux C3G en l'absence de résistance documentée ou suspectée.

Méningite à *Haemophilus influenzae*

Le traitement repose en première intention sur la ceftriaxone à la dose de 100 mg/kg/j ou le céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j pendant 5 à 7 jours.

La sécrétion fréquente d'une pénicillinase rend peu prudente l'utilisation des pénicillines du groupe A.

Méningite à *Listeria*

La listeria est naturellement résistant aux C3G.

Le traitement repose sur l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg/j pendant 21 jours, associée à la gentamicine à la dose de 3 à 5 mg/kg/j pendant les 7 premiers jours de traitement. Le cotrimoxazole IV est une alternative possible.

Cas particuliers des infections materno-fœtales (entérobactéries, *Streptococcus agalactiae*)

Le traitement repose :

- pour les méningites à *Streptococcus agalactiae* (B) sur l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg/j pendant 21 jours ;
- pour les méningites à entérobactéries, *E. coli* en tête, sur la ceftriaxone à la dose de 100 mg/kg/j ou le céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j pendant 7 à 21 jours (recommandation OMS : 7 jours) associée à la gentamicine à la dose de 3 à 5 mg/kg/j les deux premiers jours de traitement.

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.



Posologies? Doses max?

- Les doses journalières recommandées concernant céfotaxime (200 à 300 mg/kg) et ceftriaxone (75 à 100 mg/kg) sont très élevées
- Aucune posologie « plafond » n'a été retenue, hormis en pédiatrie dose max 12g

Obj PD/PC: $T > 4 \times \text{CMI} = 100\%$ c-à-d $C_{\text{min}} = 4 \times \text{CMI}$

- Le risque d'encéphalopathie aux bêtalactamines n'existe pas à la phase initiale du ttt aux urgences.

Allergie aux bêtalactamines !

Pas de recommandations dans le texte court !

- ➡ Fluoroquinolones
- ➡ fosfomycine
- ➡ meropenem ou imipenem
- ➡ linezolid
- ➡ vancomycine
- ➡ rifampicine

avis spécialisés:

- ✚ vancomycine + fosfomycine ± rifampicine (pneumocoque),
- ✚ Levofloxacin ou rifampicine (méningocoque), levofloxacin (listeria),
- ✚ triméthoprime sulfaméthoxazole (*H.influenzae* ou *E. coli*).

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)

7,32 mg/l

LCR

5,4 mg/l

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

Echec clinique/microbiologique

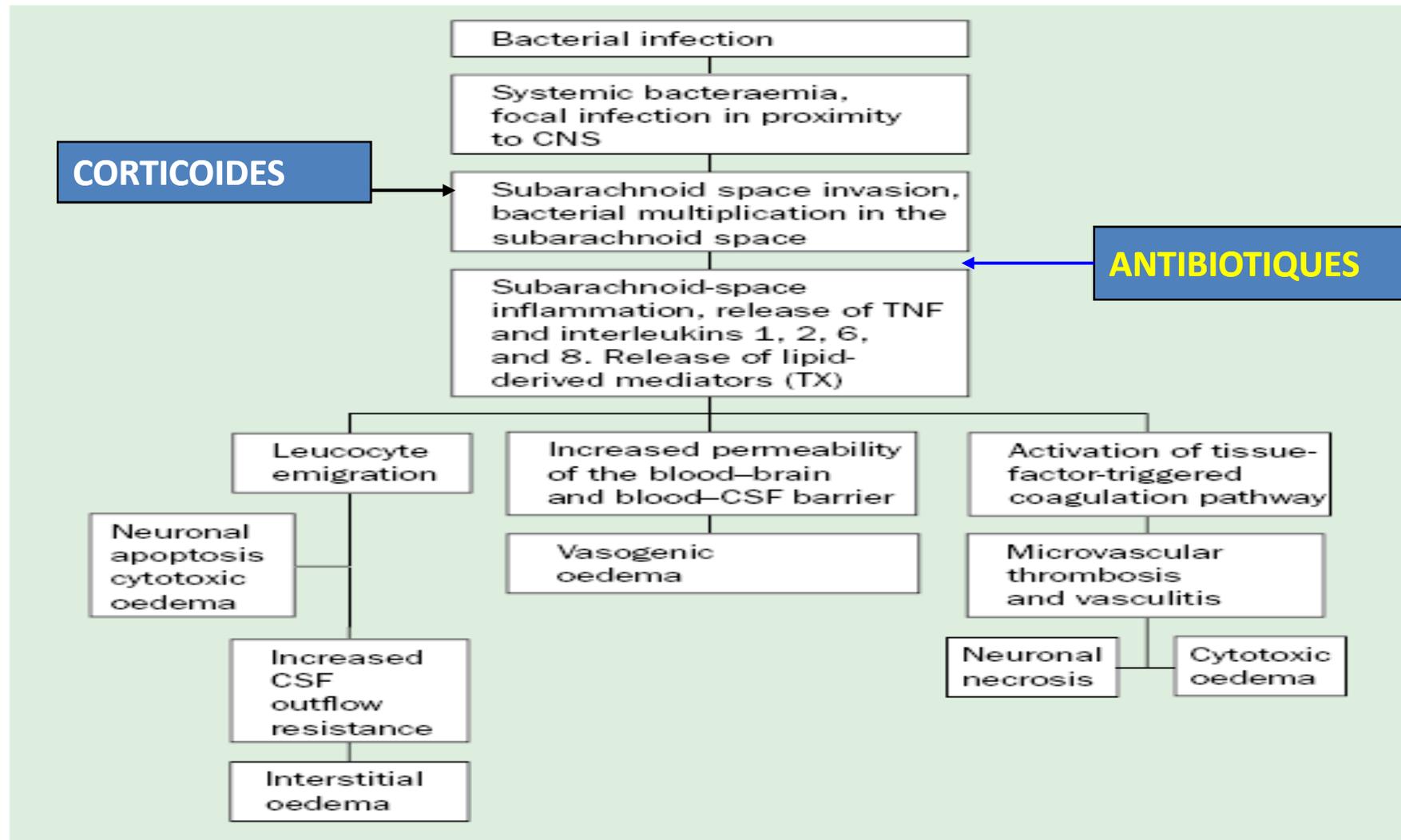
Conduite à tenir en cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique non favorable après 48-72 heures de traitement

- En l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec : PL de contrôle
- Poursuivre la C3G à dose maximale, en associant éventuellement :
 - Rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 h)
 - ou Vancomycine (15 mg/kg sur 1 h en dose de charge puis 60 mg/kg/j en administration continue)
 - ou Fosfomycine

Conduite à tenir devant un échec microbiologique documenté par la non stérilisation du LCR au-delà de 48 h de traitement antibiotique

- Analyse de l'échec
 - Vérification du délai de mise en route des antibiotiques, des doses et des modalités d'administration
 - Recherche d'un foyer infectieux non drainé
 - Dosage de la C3G dans le LCR avec confrontation à la CMI vis-à-vis de la bactérie isolée

Corticothérapie?



Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)

Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D



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.
- ✚ We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (*The Cochrane Library 2010, issue 1*), MEDLINE (1966 to February 2010), EMBASE (1974 to February 2010) and Current Contents (2001 to Feb 2010).

Figure 9. Forest plot of comparison: I All patients, outcome: I. I Mortality.

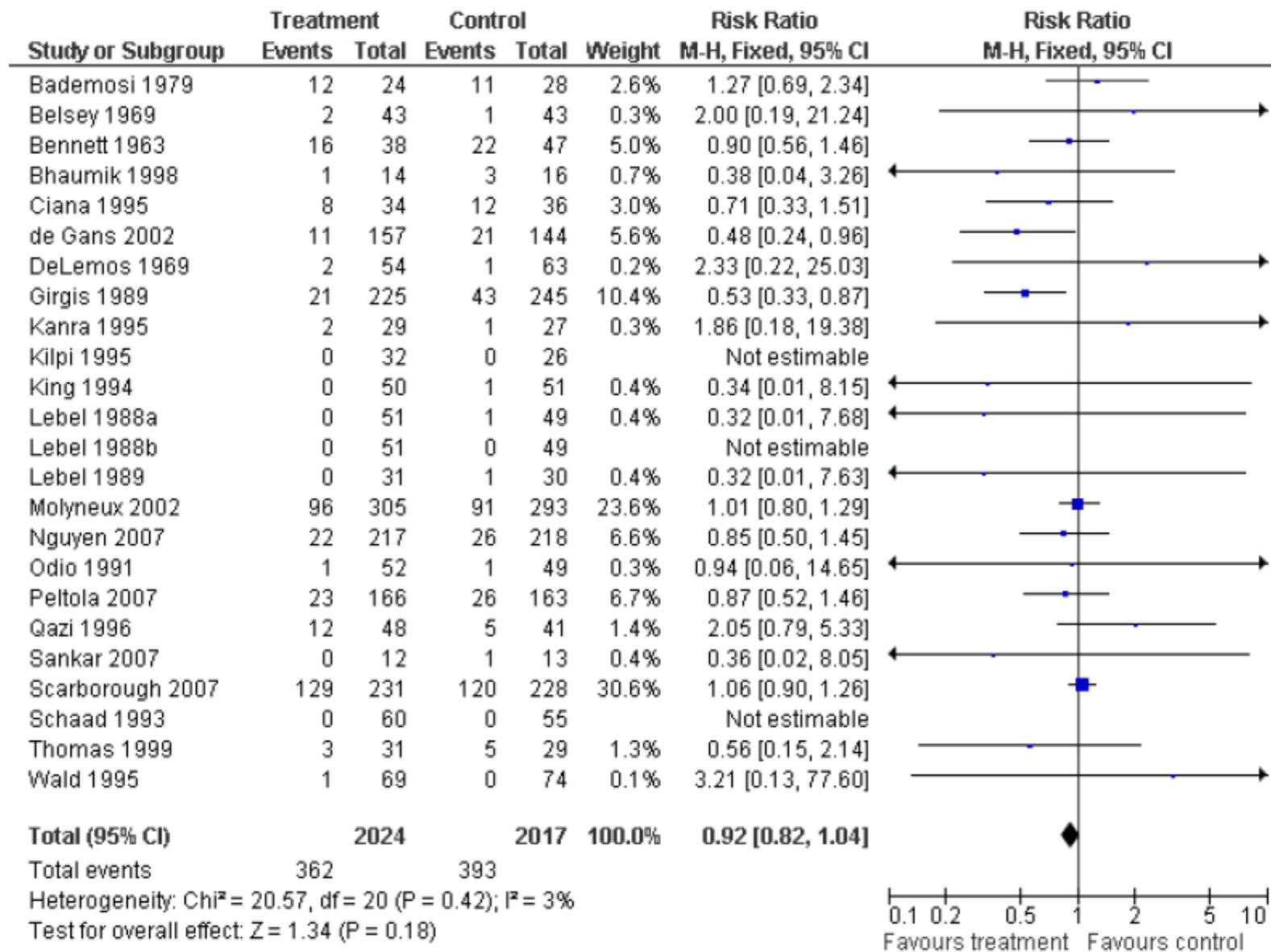


Figure 10. Forest plot of comparison: 1 All patients, outcome: 1.2 Severe hearing loss.

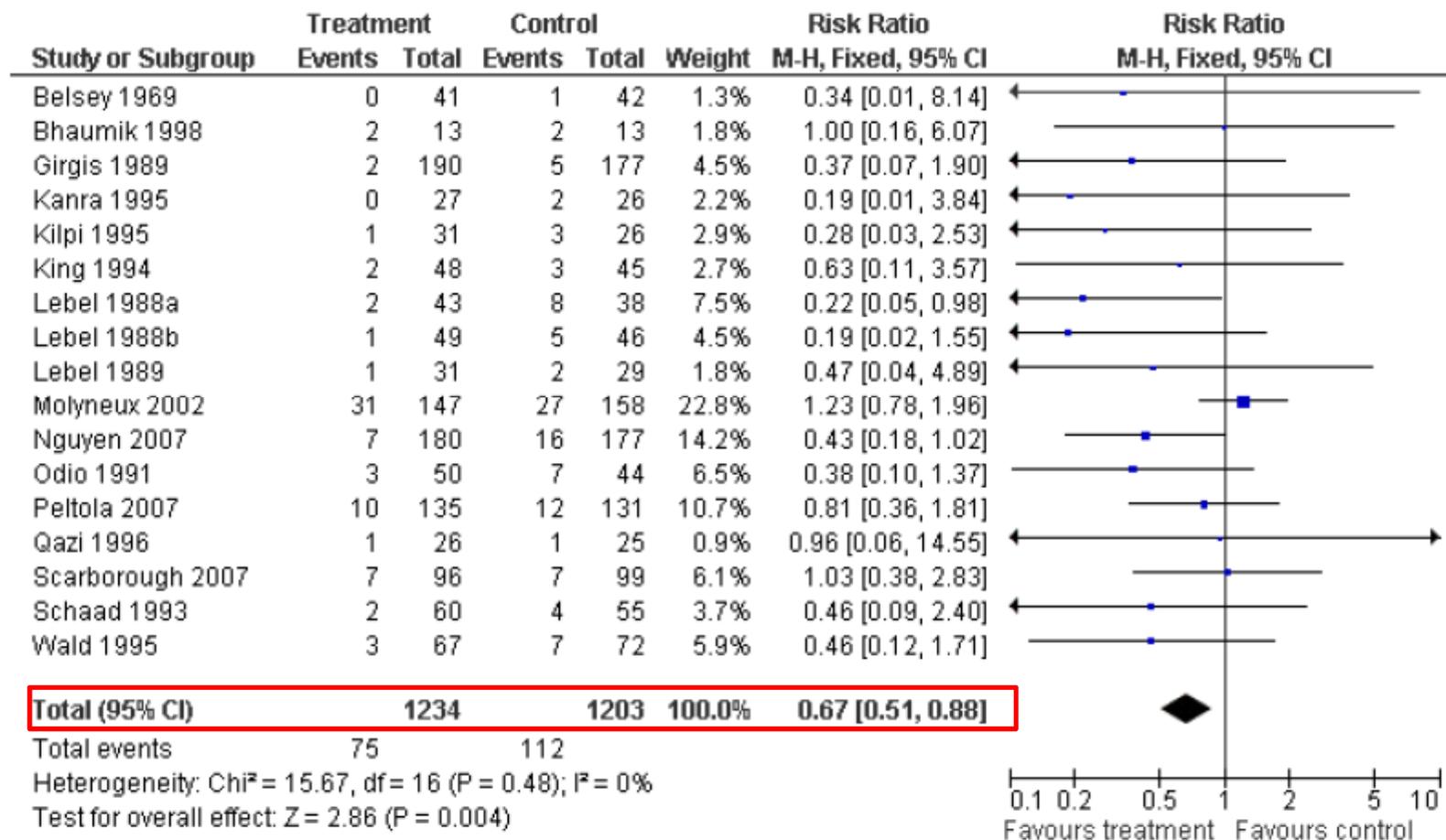


Figure 12. Forest plot of comparison: I All patients, outcome: 1.4 Short-term neurological sequelae.

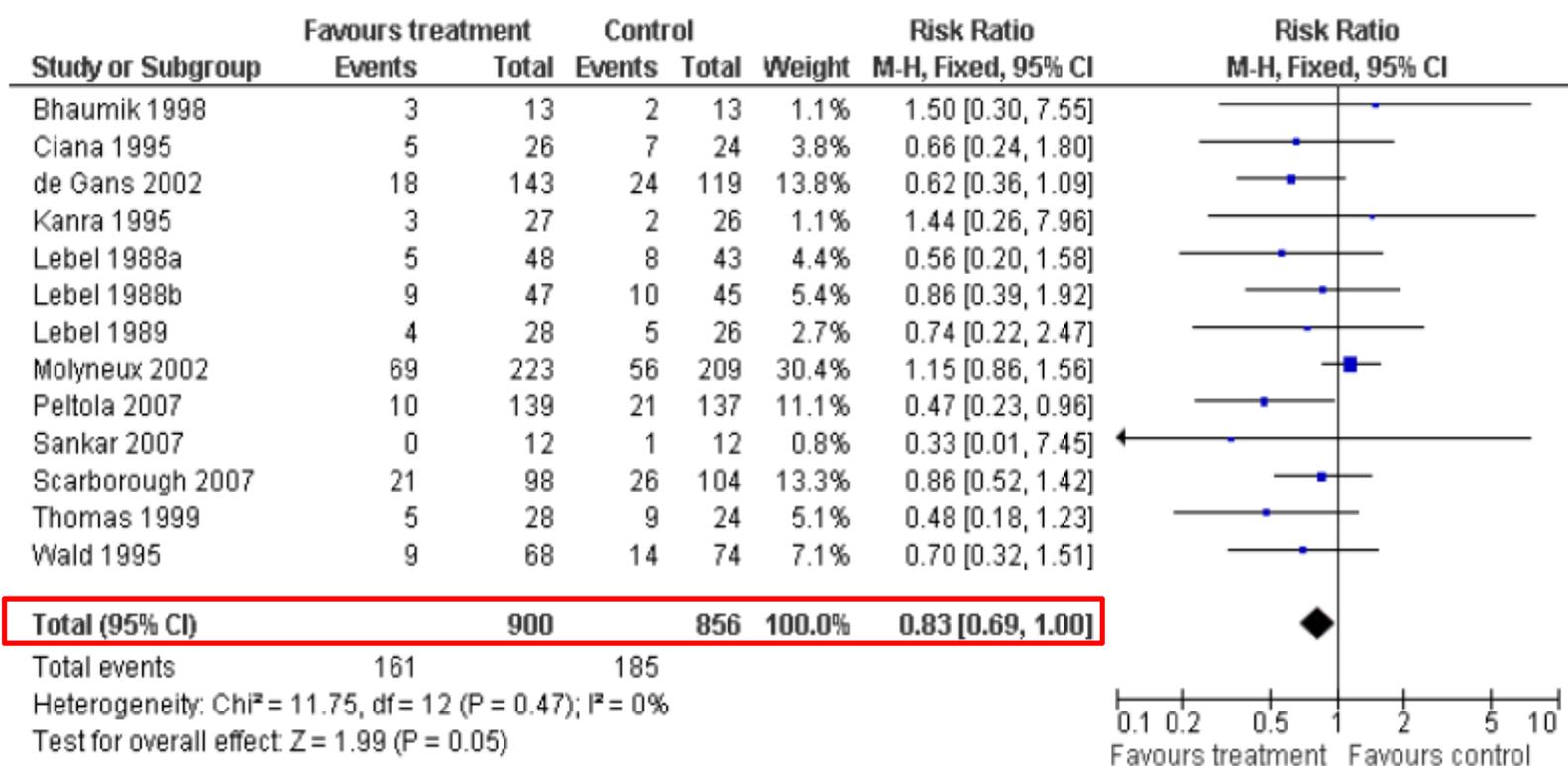
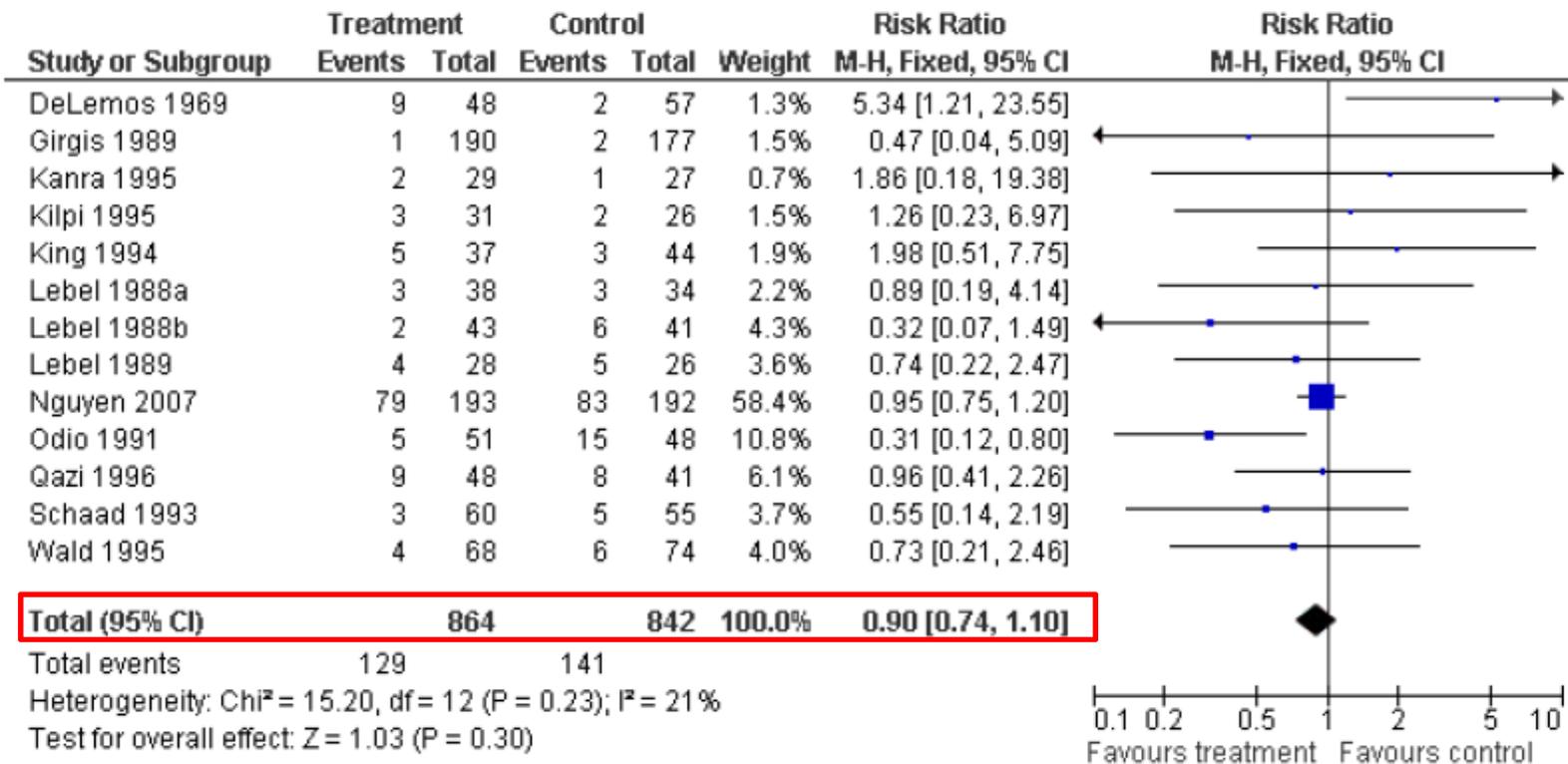


Figure 13. Forest plot of comparison: I All patients, outcome: 1.5 Long-term neurological sequelae.



Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)

Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D



✚ Authors' conclusions

✚ Corticosteroids significantly reduced hearing loss and neurological sequelae, but did not reduce overall mortality.

✚ Data support the use of corticosteroids in patients with bacterial meningitis in high-income countries. We found no beneficial effect in low-income countries

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

Adjuvants autres que les CC

- ✚ 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

CHIMIOPROPHYLAXIE

Antibioprophylaxie

“anti méningocoque ”

Prophylaxie I

Vaccin (sérotype A et C) :

- voyage (Afrique, Amérique du Sud, Pèlerinage à Mecque)
- Entourage d 'un patient atteint d 'une méningite à méningocoque A ou C

Prophylaxie III

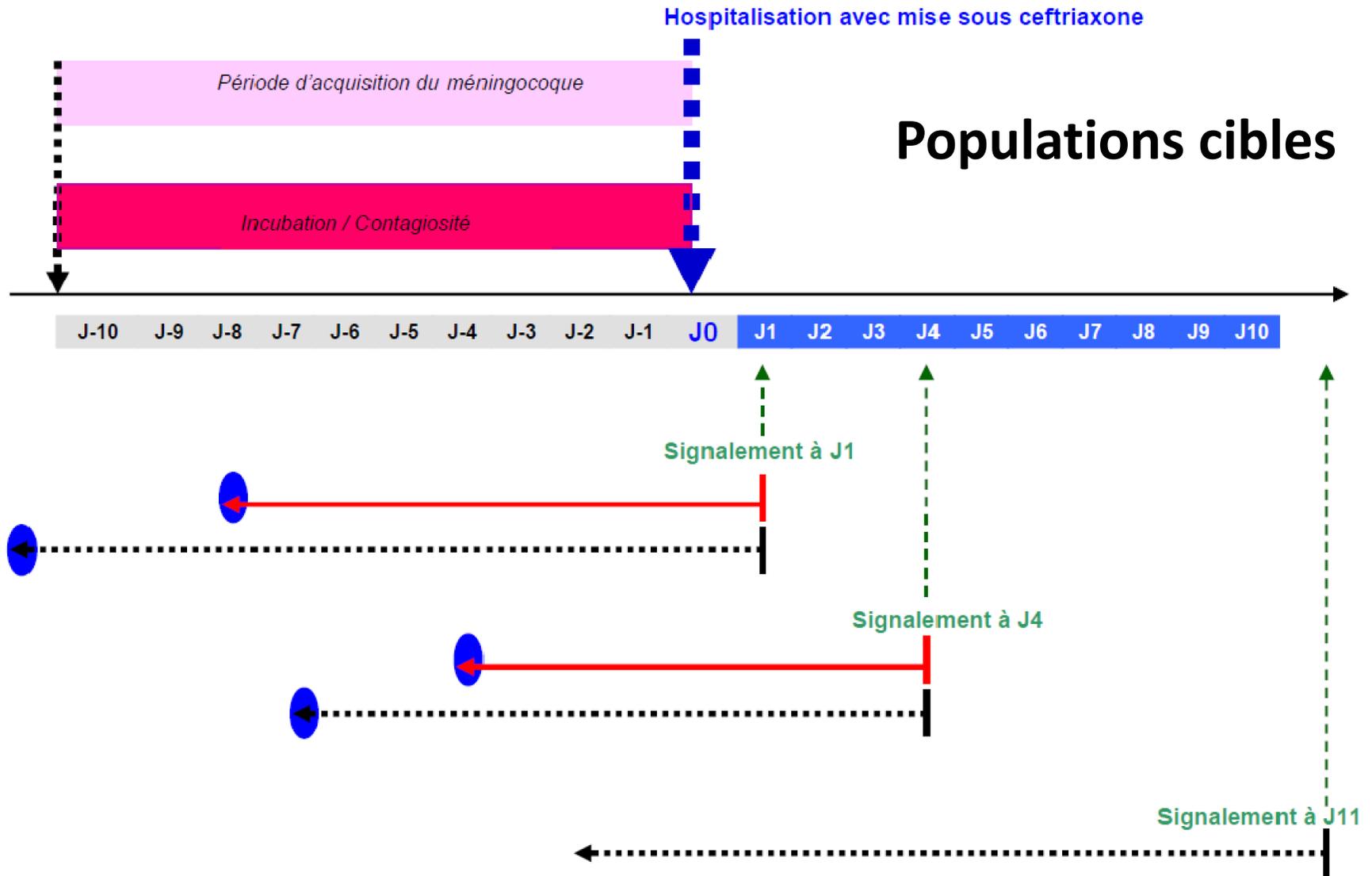
- Pouponnières, crèches et écoles maternelles:
 - aucun nouvel arrivant
 - tous les enfants
 - tout le personnel
- Écoles primaires, collèges, lycées :
 - un seul cas : au maximum toute la classe, camarades habituels
 - 2 cas dans 2 classes différentes : les 2 classes
 - 3 cas ou plus dans au moins 2 classes : tout l 'établissement.

Prophylaxie II++

- Populations cibles :
 - sujets vivants au domicile ou ayant dormi dans la même pièce dans les 10 jours précédents
 - contact proche et répété dans les 10 jours précédents
 - collectivités de jeunes enfants
 - patient lui-même avant sa sortie de l 'hôpital

Prophylaxie IV

- Internats
 - les sujets ci-dessus
 - les voisins de dortoir
- Université :
 - les camarades habituels
- Collectivités d 'adultes
 - prophylaxie si au moins un cas secondaire
 - sujets avec contacts fréquents



Populations cibles

-  : Dernier contact avec le cas index
-  : Indication d'antibioprophylaxie II (Populations cibles)
-  : Pas d'indication d'antibioprophylaxie

Chimioprophylaxie des sujets contacts :

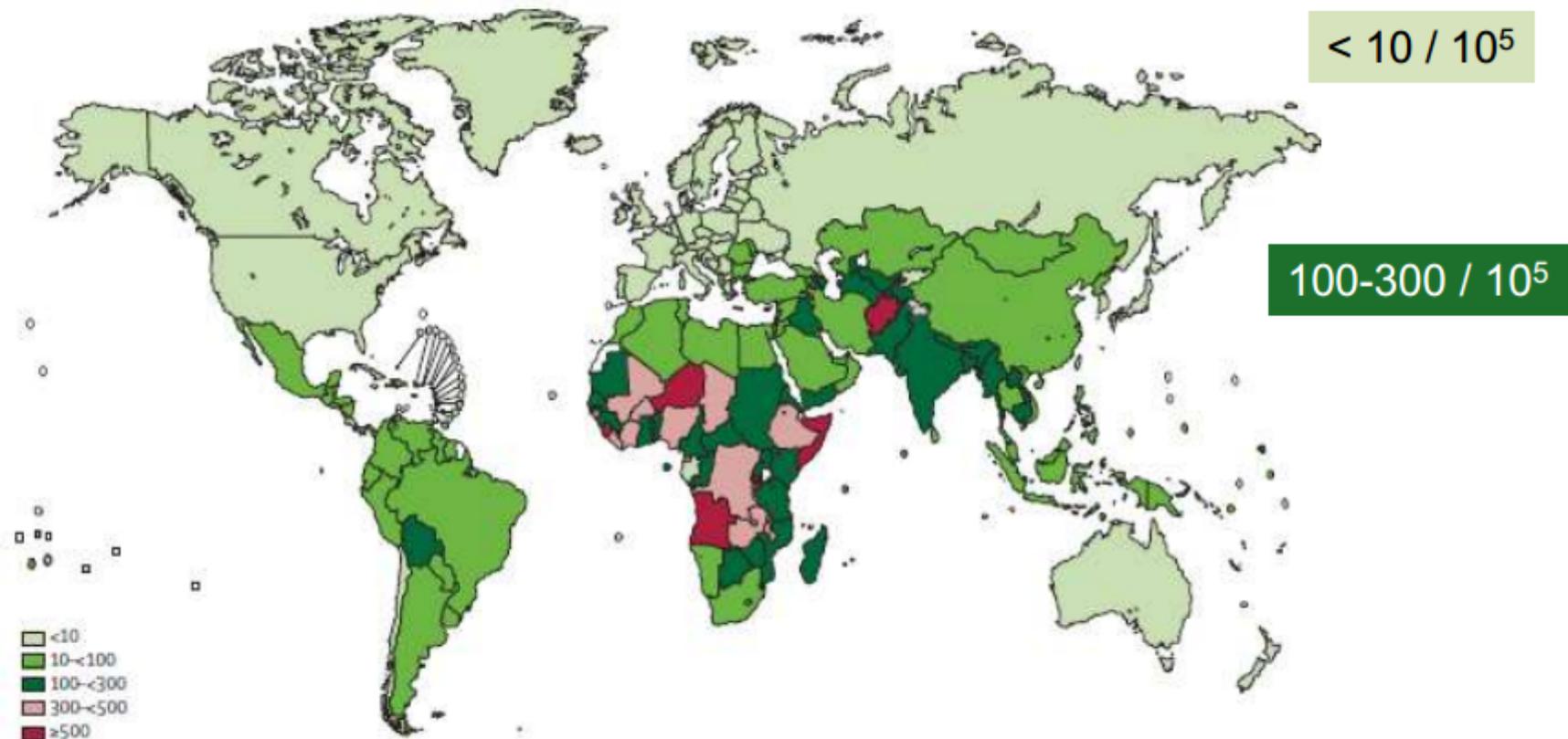
- Rifampicine pendant 2 jours**
 - adulte : 600 mg x 2**
 - enfant : 10 mg/kg x 2**
 - < 1 mois : 5 mg/kg x2**

- si CI : spiramycine pendant 5 jours**
 - adulte : 3 millions x 2**
 - enfant : 75000 unités x 2**

UTILITE DE LA VACCINATION ANTI PNEUMOCOCCIQUE ?

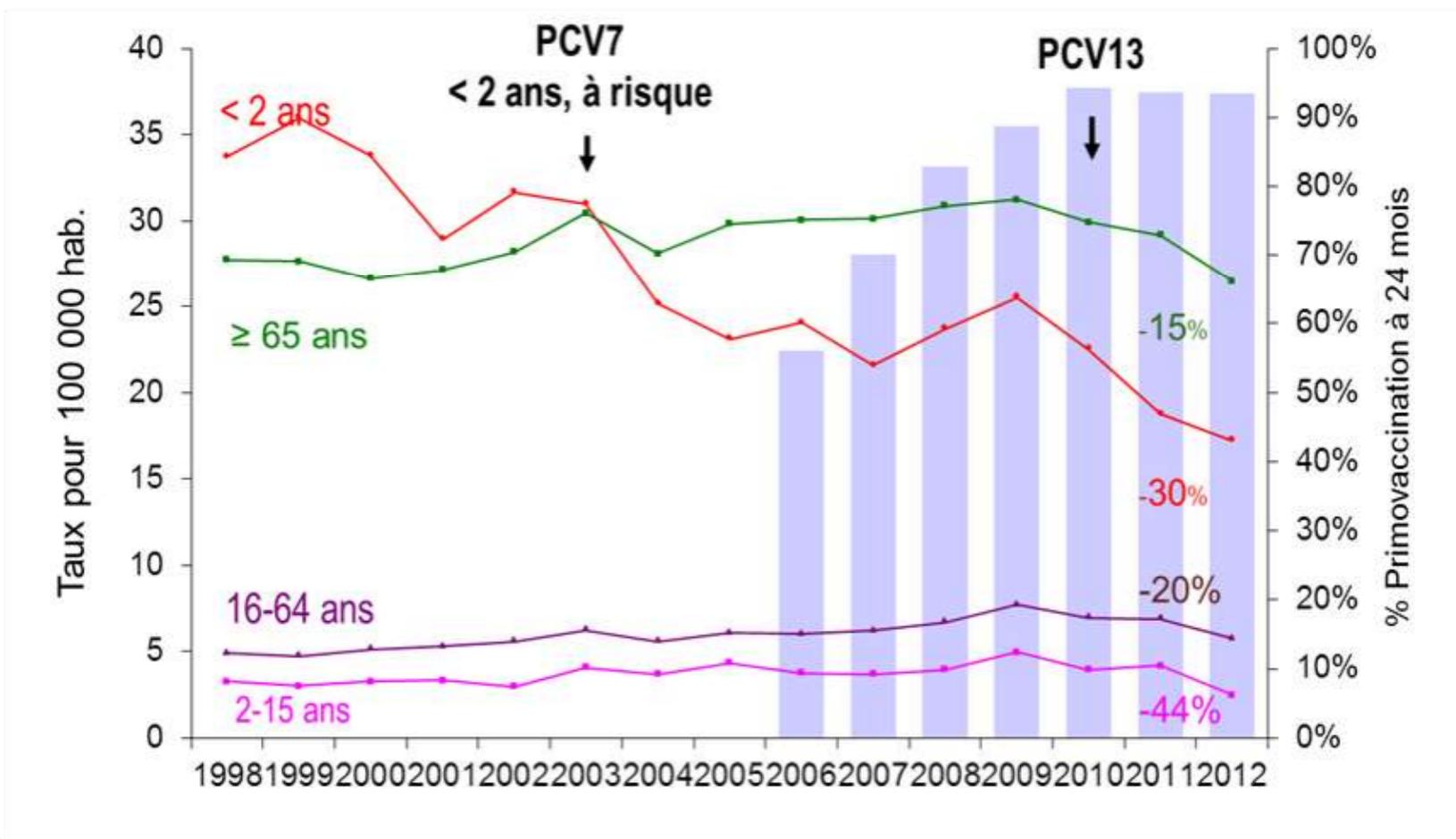
Dans les PVD, le pneumocoque est une des 1ères causes de décès chez l'enfant , 800 000 décès/an chez les enfants <5 ans

Mortalité liée au pneumocoque /100 000 chez les enfants de < 5 ans dans le monde, *O,Brien Lancet 2009*



A. Lepoutre, DESC 10/10/2012

Impact sur les infections invasives, France 1998-2012



Sources : Epidac, CNKP. Estimation de la couverture vaccinale à partir des données de l'échantillon

VACCIN ANTI PNEUMOCOCCIQUE

✚ Fragments non toxiques et inactivés des bactéries qu'ils visent à combattre.

✚ 2 grandes catégories :

✚ **le polysaccharidique**: Pneumo 23-V, peu immunogène, Efficacité contestée , Recommandations restrictives en France

✚ **le conjugué**: 7, 9, 10, 11, 13 valences, Immunogènes, vis-à-vis des méningites et bactériémies

Effacité dans les PVD?!

- ✚ Seulement 6–43% des MB à SP dues au sérotypes inclus dans le PCV7
- ✚ PCV 10 et 13-valent : meilleure couverture+

Kisakye A, Makumbi I, Nansera D, et al. Surveillance for Streptococcus pneumoniae meningitis in children aged <5 years: implications for immunization in Uganda. Clin Infect Dis 2009; 48 (Suppl 2):S153–S161.

Traore Y, Tameklo TA, Njanpop-Lafourcade BM, et al. Incidence, seasonality, age distribution, and mortality of pneumococcal meningitis in Burkina Faso and Togo. Clin Infect Dis 2009; 48 (Suppl 2):S181–S189.

13 valences (Pevnar-13)++

- ✚ Le plus récent vaccin antipneumococcique conjugué (utilisation approuvée au Canada en déc 2009)
- ✚ Immunisation active contre 13 sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F de *Streptococcus pneumoniae*, qui causent des IPI
- ✚ Le vaccin protège contre 6 sérotypes de plus par rapport au vaccin Pevnar-7[®] (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)
- ✚ Pevnar[®]13 ne protégera pas contre les sérotypes non inclus dans le vaccin.

Recommandations vaccinales, PCV13 chez l'adulte, 2013

1981	2003	2006	2010	2013
PPS23				
> 2 ans et adultes à risque				
	PCV7		PCV13	
	< 2 ans à risque	< 2 ans	< 2 ans	
		2-5 ans à risque	2-5 ans à risque	
				Immunodéprimé

**Efficacité
PCV13 > PPS 23
Bénéfice
individuel**

Recommandations vaccinales, PCV13 chez l'adulte immunocompétent ?

1981	2003	2006	2010	2013	2014
PPS23					
> 2 ans et adultes à risque					
	PCV7		PCV13		
	< 2 ans à risque	< 2 ans	< 2 ans		
		2-5 ans à risque	2-5 ans à risque		
				Immunodéprimé	
					A risque ? > 50 ans

Recommandations vaccinales, Adultes à risque

- Asplénie, drépanocytose
 - Déficits immunitaires héréditaires
 - VIH +
 - Chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne
 - transplantation, greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - TT par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie
 - Syndrome néphrotique
 - Brèche ostéo-méningé, implants cochléaires
-
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque
 - Insuffisance respiratoire chronique, BPCO,
 - Asthmes sévères sous traitement continu
 - Insuffisance rénale
 - Hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non
 - Diabète non équilibré par le simple régime

.... En Tunisie

- ✚ **63% des infections pneumococciques sont causées par les sérotypes les plus répandus; 19F (17%), 19A (11%), 14 (11%), 23F (9,5%), 6B (9%) et 6A (5,5%).**
- ✚ **Le sérotype 19A a augmenté de façon spectaculaire, passant de 2,6%¹⁰ en 2009 à 11% en 2011**
- ✚ **Le besoin de mettre davantage l'accent sur La prévention reste la solution la plus efficace**
- ✚ **Un Programme national d'immunisation est mis en place en Tunisie. Cependant il n'est pas encore obligatoire.**

VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES disponibles en Tunisie

Polysaccharidique :

- **PNEUMO 23** Suspension Injectable, contre 23 types de pneumocoques administré à partir de l'âge de 2 ans.

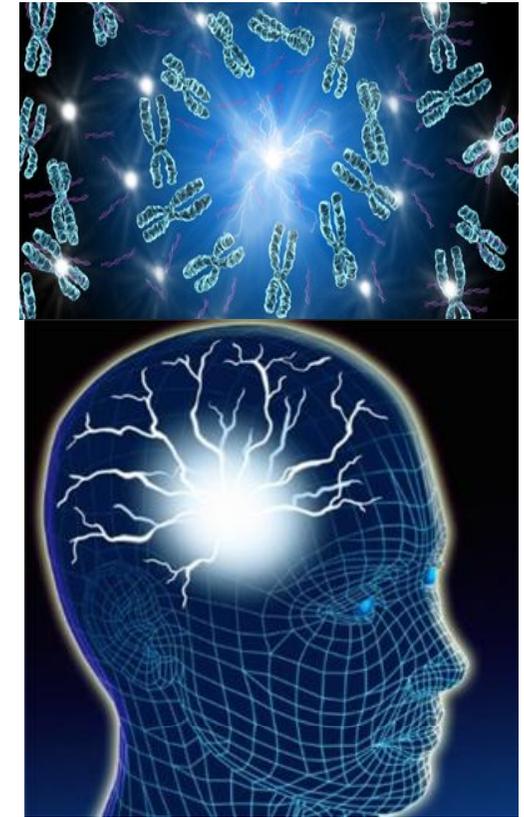
Conjugués :

- **PREVENAR 13** Suspension Injectable 0.5ml
- **SYNFLORIX**

Découvertes innovatrices

Recent findings

Genetic Association Studies For Susceptibility, Treatment Effects And Outcome



Sanders MS, van Well GT, Ouburg S, et al. Single nucleotide polymorphisms in TLR9 are highly associated with susceptibility to bacterial meningitis in children. Clin Infect Dis 2011; 52:475–480.

Chapman SJ, Hill AV. Human genetic susceptibility to infectious disease. Nat Rev Genet 2012; 13:175–188.

Adriani KS, Brouwer MC, Geldhoff M, et al. Common polymorphisms in the complement system and susceptibility to bacterial meningitis. J Infect 2013; 66:255–262.

Inflammatory diseases and infection

Table 2. Genetic association studies in bacterial meningitis					
Study	Design	Patients	Controls	Gene (SNP)	Odds ratio (95% CI)
Adriani <i>et al.</i> [13]	Susceptibility	439	302	<i>ADRB2</i> (rs1042714)	1.35 (1.04–1.76)
Adriani <i>et al.</i> [12]	Susceptibility	439	302	<i>C3</i> (rs1047286)	4.50 (1.62–12.50)
Sanders <i>et al.</i> [63]	Susceptibility	464	392	<i>TLR9</i> (rs352140)	0.6 (0.4–0.9)
Vardar <i>et al.</i> [64]	Susceptibility	31	50	<i>MBL2</i> (rs5030737, rs1800450, rs1800451) ^a	9.89 (2.50–39.0)
		Meningitis	Other ^b		
Doernberg <i>et al.</i> [65]	Pneumococcal disease phenotype	15	91	<i>MIF</i> (rs755622)	9.14 (2.67–31.2)
		Death	Survival		
Brouwer <i>et al.</i> [14]	Mortality	38	504	<i>GLCC11</i> (rs37972)	2.09 (1.17–3.71)
Geldhoff <i>et al.</i> [66]	Outcome	143	388	<i>NLRP1</i> (rs11621270)	1.97 (1.01–3.85)
		Unfavourable ^c	Favourable ^c		
Geldhoff <i>et al.</i> [66]	Outcome	143	388	<i>CARD8</i> (rs2043211),	2.57 (1.09–6.09)
Woehrl <i>et al.</i> [11 ^{***}]	Outcome	105	329	<i>C5</i> (rs17511)	2.25 (1.33–3.81)
		Hearing loss	No hearing loss		
van Well <i>et al.</i> [15]	Hearing loss	27	366	<i>TLR4</i> (rs4986790)	2.5 (1.1–5.4)
				<i>TLR9</i> (rs5743836)	4.0 (1.7–9.4)
				<i>CASP1</i> (rs2282659)	0.3 (0.1–0.8)

^aCombined genotypes of three single nucleotide polymorphisms (SNPs).

^bPneumonia or sepsis.

^cUnfavourable outcome was defined as a score on the Glasgow Outcome Scale of 1–4, favourable as a score of 5 (complete recovery).

For outcome on bacterial meningitis, a study of 17 SNPs in the complement system showed a SNP in complement factor 5 was associated with outcome (OR 2.25, 95% CI 1.33–3.81) [11[■]]. In these patients, cerebrospinal fluid levels of C5a and sC5b-9 were significantly associated with outcome as well. Mice lacking the C5a receptor showed decreased disease severity, and treatment with C5-antibodies completely prevented mortality in a treatment model of pneumococcal meningitis in mice (0 vs. 33% mortality) [11[■]]. Monoclonal C5 antibodies therefore present a promising treatment option for pneumococcal meningitis patients [7[■]].

11. Woehrl B, Brouwer MC, Murr C, *et al.* Complement component 5 contributes to poor disease outcome in humans and mice with pneumococcal meningitis. *J Clin Invest* 2011; 121:3943–3953.

Geldhoff M, Mook-Kanamori BB, Brouwer MC, *et al.* Genetic variation in inflammasome genes is associated with outcome in bacterial meningitis. *Immunogenetics* 2013; 65:9–16.

So...

- ✚ Traitement antibiotique précoce +++
- ✚ Corticoïdes immédiat sauf méningocoques
- ✚ Réévaluation antibiothérapie à 48 heures
- ✚ Chimio prophylaxie (méningocoques)
- ✚ Vaccins anti pneumocoque +++
- ✚ Nouvelles données en génétique et perspectives
ttt.....

