

Méningite bactérienne de l'enfant

Luc Morin – MCU-PH

Réanimation pédiatrique, Hôpital Bicêtre

APHP.Paris Saclay, France



université
PARIS-SACLAY



- **La vaccination transforme l'épidémiologie des méningites**
- **Méningites bactériennes**
 - PL et Antibiothérapie et corticoïdes précoces
 - Détecter et traiter les complications ORL & Neurochir
 - HTIC : - facteur pronostic ++
 - risque d'ischémie cérébrale
 - traitement du choc, ACSOS, natrémie
 - monitoring ++
 - Suivi à long terme



Méningites

Inflammation aiguë des méninges :

→ Tableau clinique variable
→ Réaction cellulaire variable selon l'âge et la cause:

- 5 GB/mm³ si > 2 mois
- 15 GB/mm³ si < 2 mois

→ Méningites bactériennes ou purulentes

- Méningocoque
- Pneumocoque
- Haemophilus influenzae

→ Méningo-encéphalites à liquide clair

- Virus +++ : Herpes simplex type I ou II, Varicella zoster, Myxovirus, rubéole, Enterovirus, Rougeole, oreillons, EBV, CMV, Coxsackie, Echovirus, Adénovirus, RSV
- Parasites, champignons
- Tuberculose, Lyme, Listeria

Impact de la vaccination +++ sur l'épidémiologie des méningites bactériennes
Amélioration des techniques diagnostiques

Augmentation importante des méningites virales

Epidémiologie globale

Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in Infants and Children in the United States, 2011–2014

6665 enfants 0 à 17 ans
45,5% ont **moins d'1 an**

Epidémiologie

- **Entérovirus** 58%
- **Bactéries** 13%
- Non infectieux 3%
- **HSV** 1,5%
- autres virus 0,7%
- fongique 0,04%

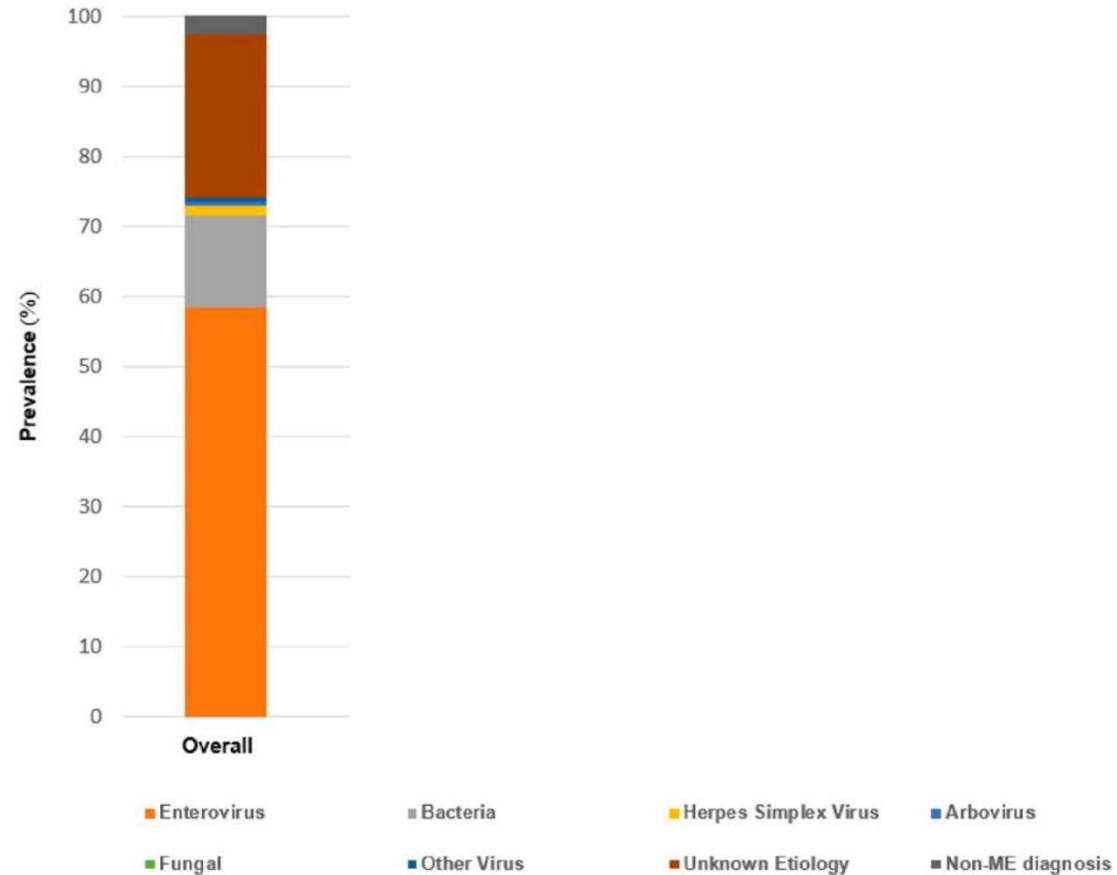


FIGURE 1. Etiology of meningitis or encephalitis among infants and children in the United States by age, 2011–2014.

Epidémiologie en France

Tableau II

Répartition des bactéries en fonction de l'âge ($n = 4808$) et taux de mortalité par âge.

2001-2012

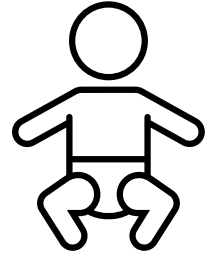
| Bactéries n (%) | < 1 mois $n = 742$ (15,4 %) | ≥ 1 < 2 mois $n = 374$ (7,8 %) | ≥ 2 < 12 mois $n = 1457$ (30,3 %) | ≥ 12 < 24 mois $n = 516$ (10,7 %) | ≥ 24 mois < 5 ans $n = 739$ (15,4 %) | ≥ 5 ans $n = 978$ (20,4 %) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|---|---|--|----------------------------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> $n = 1991$ (41,4) | 19 (3) | 47 (13) | 551 (38) | 290 (56) | 467 (63) | 617 (63) |
| Nm groupe B $n = 1272$ (64,1) | 15 (2) | 36 (10) | 389 (27) | 184 (36) | 297 (40) | 351 (36) |
| Nm groupe C $n = 488$ (24,6) | 1 (0,1) | 8 (2) | 103 (7) | 73 (14) | 113 (15) | 190 (19) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> $n = 1405$ (29,2) | 13 (2) | 41 (11) | 667 (46) | 180 (35) | 221 (30) | 284 (29) |
| Streptocoque du groupe B $n = 730$ (15,2) | 422 (57) | 199 (53) | 108 (7) | 0 | 0 | 1 (0,1) |
| <i>Escherichia coli</i> $n = 299$ (6,2) | 208 (28) | 54 (14) | 37 (2) | 1 (0,2) | 0 | 0 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> $n = 135$ (2,8) | 1 (0,1) | 2 (0,5) | 53 (4) | 35 (7) | 28 (4) | 14 (1) |
| Groupe b ($n = 56$) | 0 | 1 | 25 | 19 | 9 | 2 |
| <i>Listeria</i> $n = 33$ (0,7) | 17 (2) | 2 (0,5) | 3 (0,2) | 3 (0,6) | 4 (0,5) | 4 (0,4) |
| Streptocoque du groupe A $n = 35$ (0,7) | 0 | 1 (0,3) | 5 (0,3) | 2 (0,4) | 6 (0,8) | 21 (2,1) |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> $n = 17$ (0,4) | 0 | 0 | 6 (0,4) | 2 (0,4) | 3 (0,4) | 6 (0,6) |
| Autres bactéries $n = 161$ (3,3) | 62 (8) | 28 (7) | 27 (2) | 3 (0,6) | 10 (1) | 31 (3) |
| Taux de mortalité par âge | 12 | 13,3 | 8,6 | 9 | 6,2 | 5,9 |

Les % indiqués entre parenthèses correspondent aux pourcentages des méningites à ce germe dans la tranche d'âge.

2-12 mois : Sp 46% Nm 38% -- > 1 an : 60% Nm + Sp 35%

Période néonatale

Streptocoque
groupe B



NN à terme
Facteurs de risque INBP
Allaitement
PV positif

Listeria
monocytogenes

Exceptionnelle
Hygiène

E coli



Prématuré
Chorioamniotite
Période périnatale

Microbiologie chez le nourrisson

Pneumocoque



Prevenar

Pneumocoque

Méningocoque



MenC

Méningocoque

Hib



PentaV

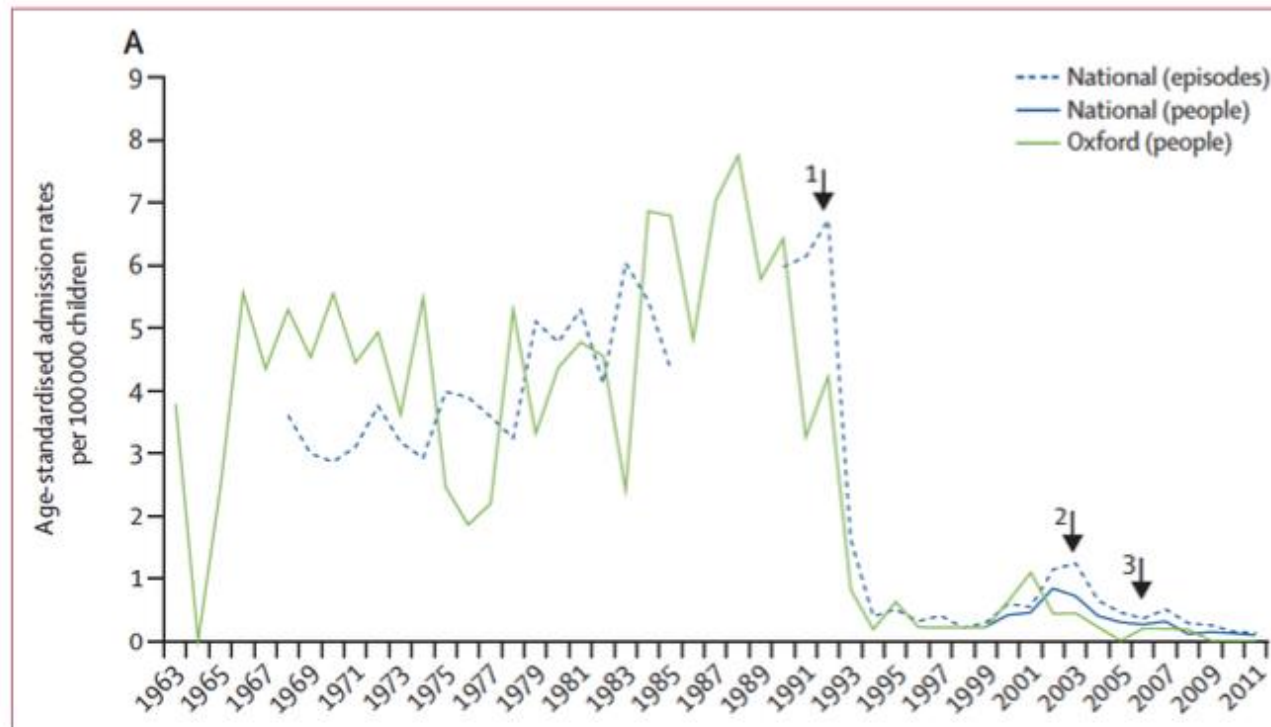
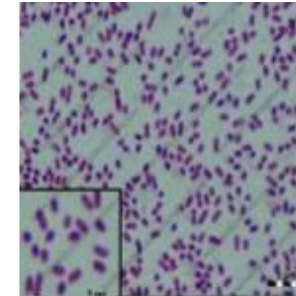
Hib

Hib & vaccination

Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study

Natalie G Martin, Manish Sadarangani, Andrew J Pollard, Michael J Goldacre

Lancet Infect Dis 2014;
14: 397-405
Published Online
March 14, 2014
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70027-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70027-1)

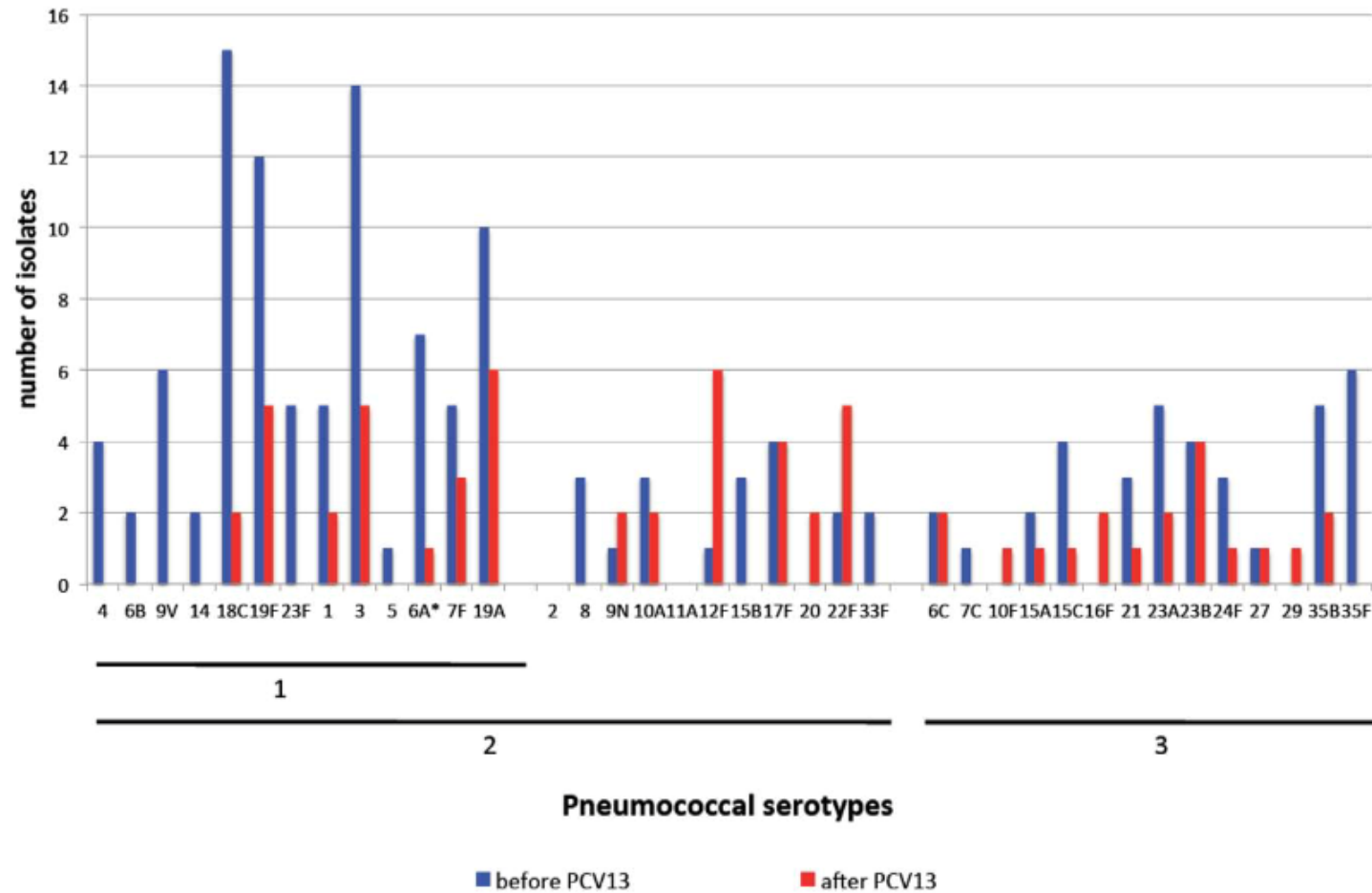


Arrow 1 is the 1992 introduction of the *H influenzae* type b (Hib) vaccine. Arrow 2 is the 2003 introduction of the catch-up Hib booster vaccine for children aged 6 months to 4 years. Arrow 3 is the 2006 introduction of routine 12-month Hib booster vaccine in the second year of life.

Pneumocoque & vaccination

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 36, Number 5, May 2017

Risk Factors for Pneumococcal Meningitis

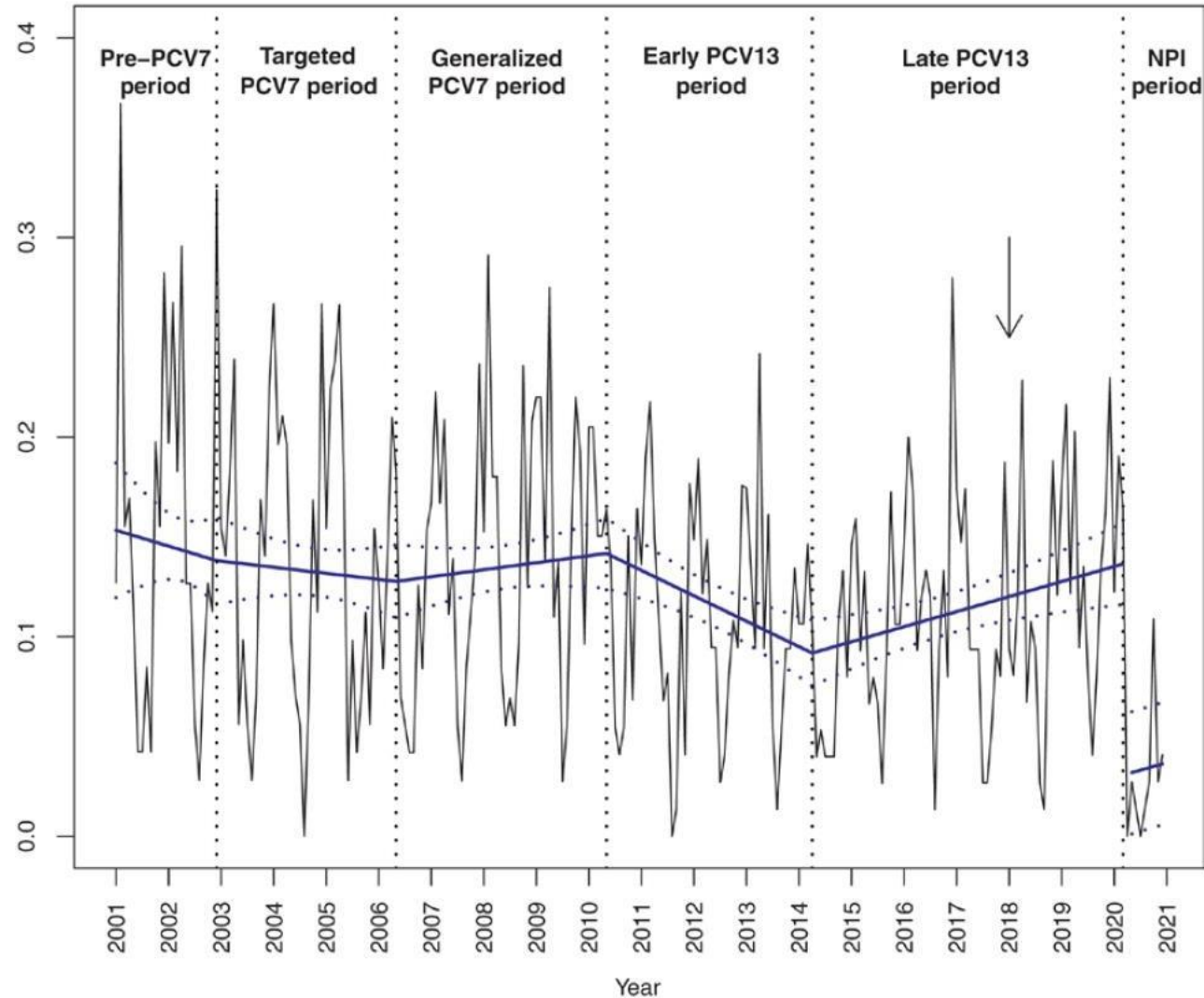


Pneumocoque & vaccination

Vaccine-preventable Pediatric Acute Bacterial Meningitis in France

A Time Series Analysis of a 19-Year Prospective National Surveillance Network

Pneumococcal meningitis



Méningocoque & vaccination

Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study

Natalie G Martin, Manish Sadarangani, Andrew J Pollard, Michael J Goldacre

Lancet Infect Dis 2014;
14: 397-405
Published Online
March 14, 2014
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70027-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70027-1)

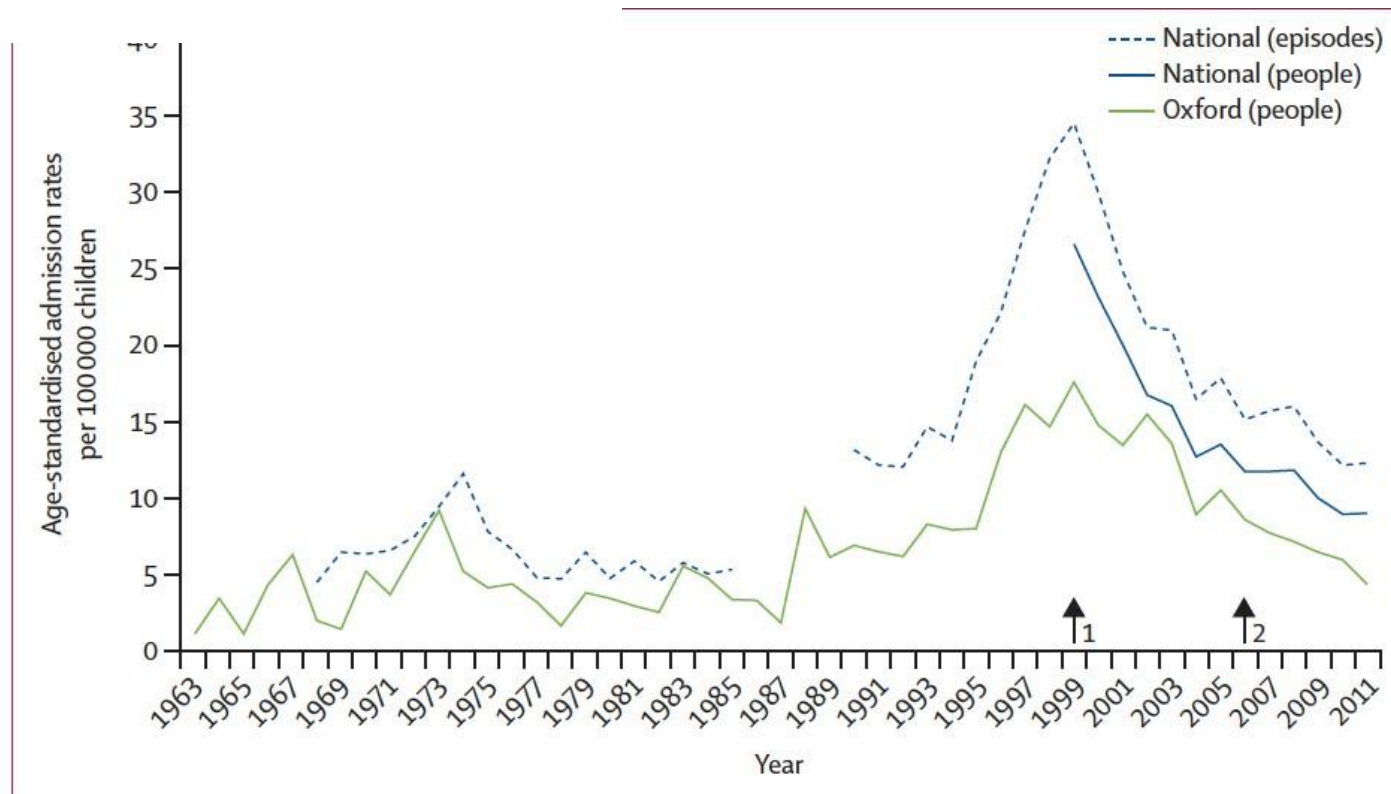
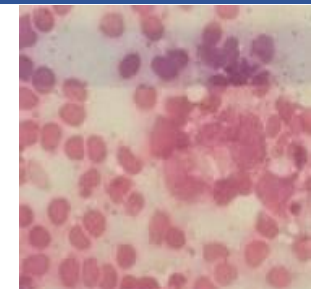


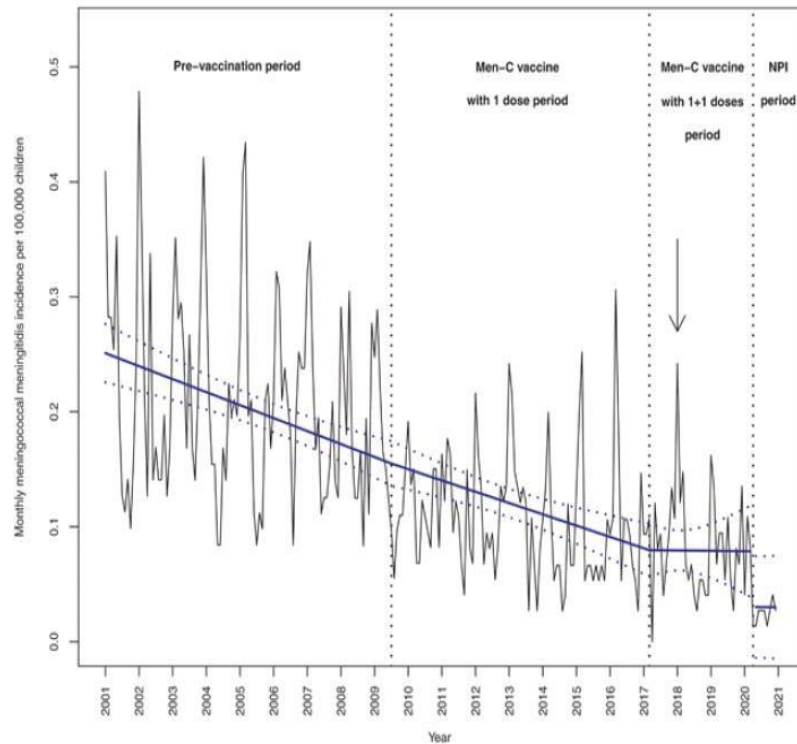
Figure 2: Hospital-admission rates for meningococcal infection in children younger than 15 years in England. Arrow 1 is the 1999 introduction of the meningococcal serogroup C vaccine. Arrow 2 is the 2006 introduction of meningococcal serogroup C booster vaccine at age 12 months.

Méningocoque & vaccination

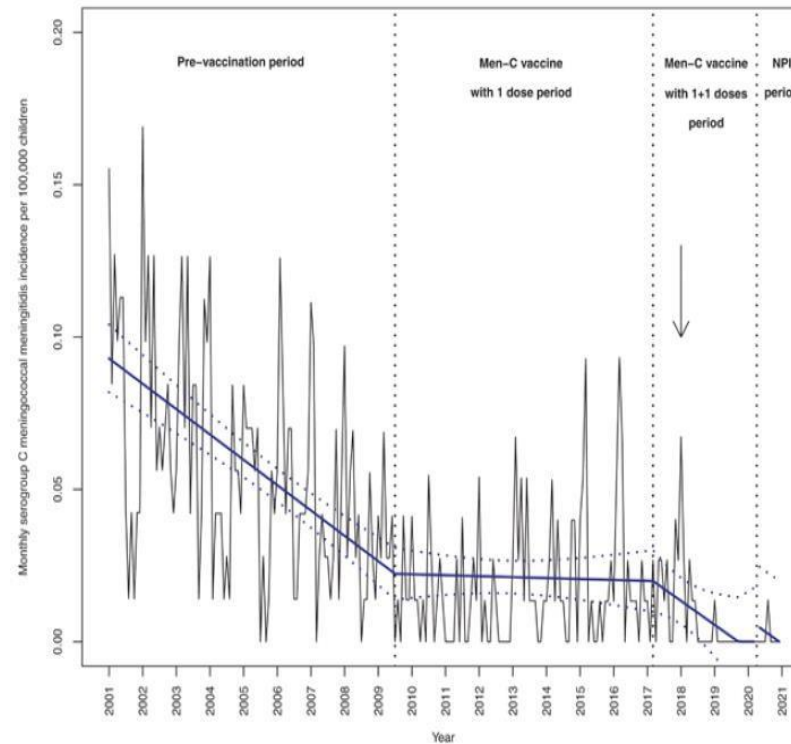
Vaccine-preventable Pediatric Acute Bacterial Meningitis in France

A Time Series Analysis of a 19-Year Prospective National Surveillance Network

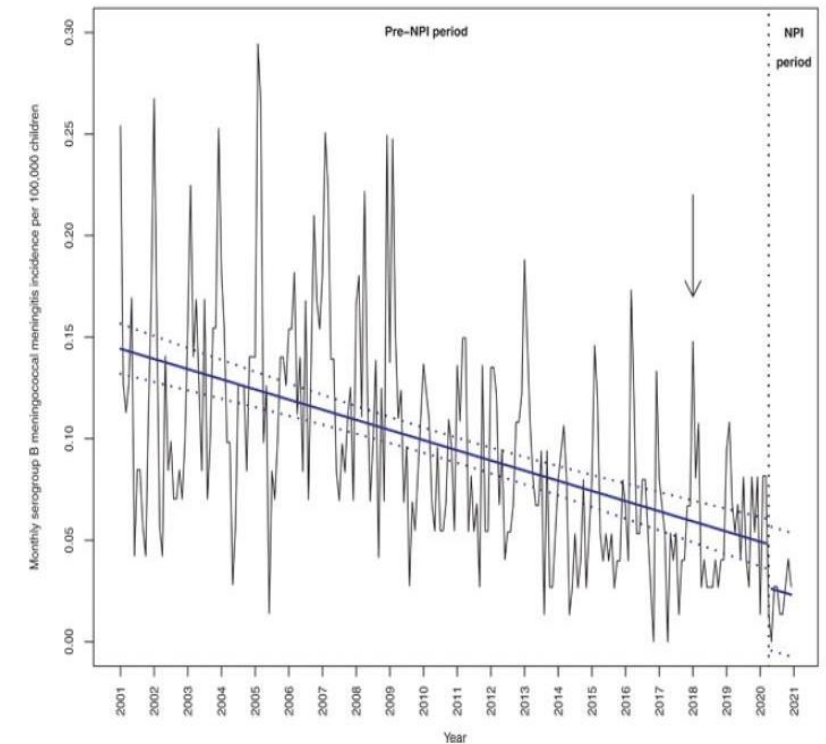
Overall meningococcal meningitis



MenC meningitis



MenB meningitis



Méningocoque & vaccination

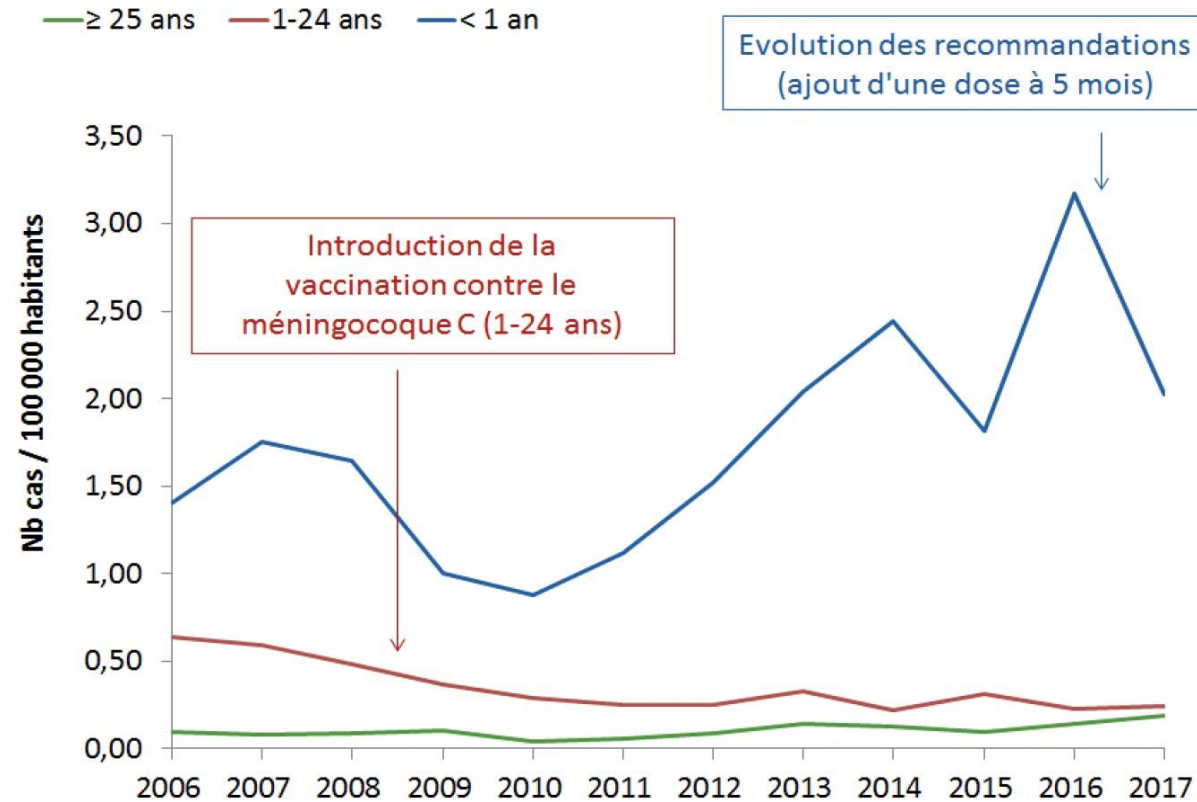
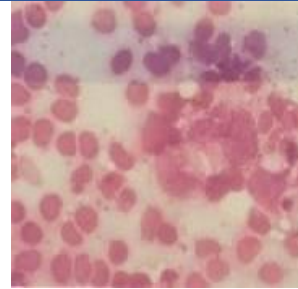


Figure 10 : Evolution du taux de déclaration des infections invasives à méningocoque de sérotype C par classe d'âge, France entière, 2006-2017

Mortalité

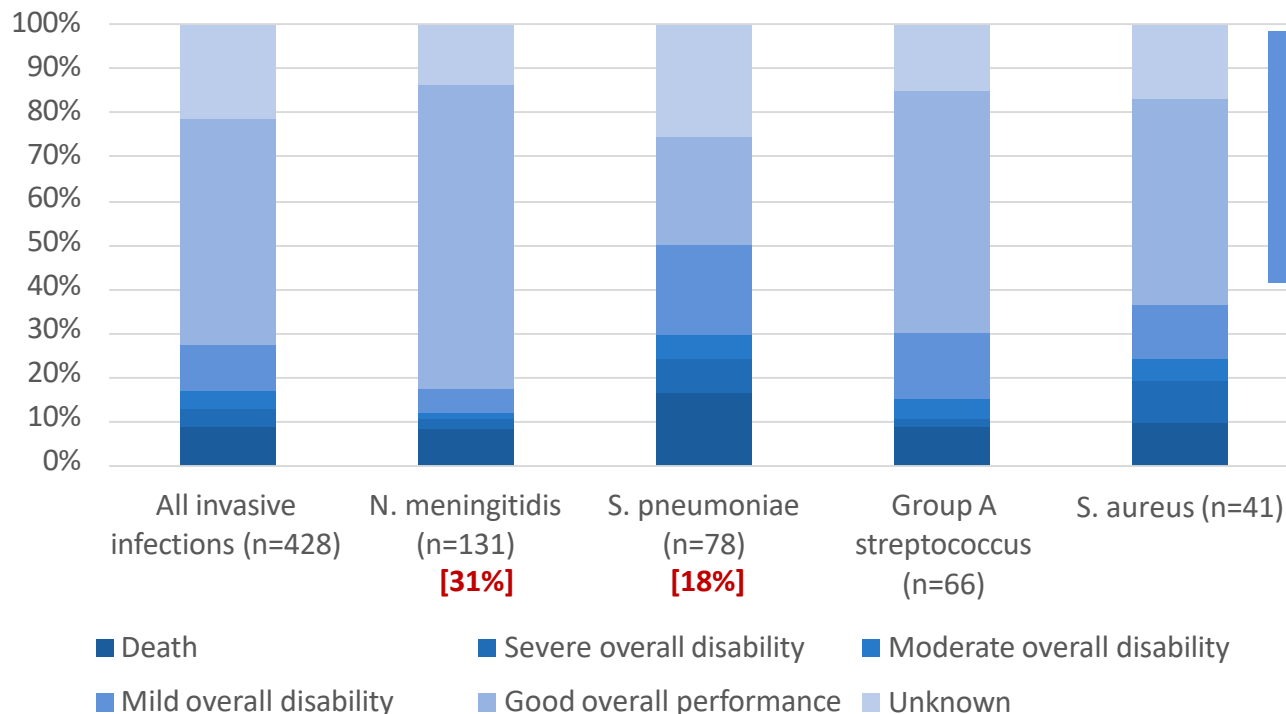
RESEARCH

Open Access

Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS)



- Prospective multicenter cohort study
- Evaluate genetic determinants of susceptibility and/or severity in sepsis
- 795 children w/ community-acquired sepsis to 52 PICUs from seven European countries (July 2012 - January 2016)
- N=428 (54%) = germe identifié



Mortalité
Méningite = 10/182 (5,5%)
Nm = 11/131 (8,3%)
Sp = 13 /78 (16,7%)

Séquelles

RESEARCH

Open Access



Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS)

Méningite = 49 séquL sur 123 → 39,8%
Nm = 18 séquL sur 99 → 18,1%
Sp = 27 séquL sur 39 → 69%

Table 3 Predictors of disability in survivors of community-acquired sepsis

| | No disability at discharge (n = 385) | Disability at discharge (n = 173) | Univariable odds ratio for disability (95% CI) | P | Multivariable odds ratio for disability (95% CI) | P |
|-------------------------|---|--------------------------------------|---|---------|---|--------|
| Clinical syndromes | | | | | | |
| No focus | 146/385 (38%) | 48/173 (28%) | 0.6 (0.4–0.9) | 0.02 | 0.9 (0.3–2.4) | 0.83 |
| Meningitis/encephalitis | 74/385 (19%) | 49/173 (28%) | 1.7 (1.1–2.5) | 0.02 | 1.0 (0.3–3.2) | 0.95 |
| Pneumonia | 57/385 (15%) | 49/173 (28%) | 2.3 (1.5–3.5) | < 0.001 | 1.2 (0.4–3.8) | 0.73 |
| Other focus | 108/385 (28%) | 27/173 (16%) | 0.5 (0.3–0.8) | < 0.01 | 1.0 (0.3–3.0) | 0.96 |
| Invasive pathogens | | | | | | |
| <i>N. meningitidis</i> | 81/177 (45%) | 18/87 (21%) | 0.3 (0.2–0.6) | < 0.001 | 0.5 (0.2–1.3) | 0.16 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 12/177 (7%) | 27/87 (31%) | 6.3 (3.0–13.2) | < 0.001 | 5.4 (1.8–15.8) | < 0.01 |
| Group A streptococcus | 31/177 (18%) | 15/87 (17%) | 1.0 (0.5–2.0) | 1.0 | NA | |
| <i>S. aureus</i> | 16/177 (9%) | 11/87 (13%) | 1.5 (0.7–3.4) | 0.34 | NA | |
| Other invasive pathogen | 37/177 (21%) | 16/87 (18%) | 0.9 (0.4–1.6) | 0.63 | NA | |

Surdité

La plus fréquente des complications
Surdité de perception 10%
Plus ou moins profonde, uni ou bilatérale

Si imagerie, regarder oreille interne
Contact ORL précoce, appareillage ?

TABLE 5 Risk of Bilateral Hearing Impairment at Various Threshold Levels in the 3 Adjuvant Medication Versus Placebo Groups

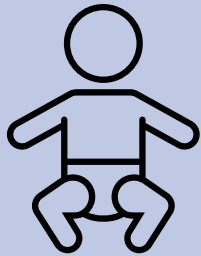
| | >40 dB (N = 281) ^a | | | ≥60 dB (N = 307) | | | ≥80 dB (N = 319) | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|------------|--------|------------------|-----------|-------|------------------|-----------|------|
| | OR | 95% CI | P | OR | 95% CI | P | OR | 95% CI | P |
| Age, each increasing mo | 0.97 | 0.96–0.98 | <.0001 | 0.96 | 0.94–0.98 | .0007 | 0.98 | 0.95–0.99 | .041 |
| Etiology | | | | | | | | | |
| Hib | 1.09 | 0.53–2.23 | .822 | 1.24 | 0.57–2.70 | .587 | 1.74 | 0.65–4.65 | .267 |
| <i>S pneumoniae</i> | 1.84 | 0.79–4.33 | .159 | 1.73 | 0.76–4.29 | .236 | 1.65 | 0.52–5.28 | .396 |
| <i>N meningitidis</i> | 0.26 | 0.05–1.26 | .093 | — | — | — | — | — | — |
| Previous antimicrobial agents | — | — | — | 1.80 | 0.96–3.36 | .066 | 2.25 | 1.04–4.83 | .039 |
| No previous convulsions | 0.99 | 0.53–1.85 | .973 | 1.02 | 0.53–1.97 | .953 | — | — | — |
| Blood leukocytes <15 000/ μ L | 1.06 | 0.60–1.88 | .841 | 1.55 | 0.82–2.92 | .178 | 2.32 | 1.03–5.26 | .043 |
| Blood hemoglobin <7 g/dL | 0.52 | 0.18–1.55 | .243 | 0.56 | 0.17–1.75 | .322 | 0.18 | 0.02–1.51 | .115 |
| CSF glucose \leq 20 mg/dL | 1.36 | 0.75–2.46 | .312 | 1.57 | 0.82–2.98 | .171 | 1.12 | 0.50–2.52 | .789 |
| Each point <15 in Glasgow coma scale | 1.20 | 1.06–1.35 | .005 | 1.21 | 1.07–1.37 | .003 | 1.15 | 1.01–1.31 | .039 |
| Pulse frequency >120/min | 0.70 | 0.38–1.29 | .252 | — | — | — | — | — | — |
| Capillary filling time >3 s | 3.31 | 1.04–10.61 | .044 | — | — | — | — | — | — |
| Adjuvant medication | | | | | | | | | |
| Dexamethasone | 0.79 | 0.36–1.73 | .552 | 0.63 | 0.27–1.50 | .298 | 0.49 | 0.15–1.58 | .232 |
| Dexamethasone + glycerol | 1.26 | 0.60–2.95 | .478 | 1.64 | 0.70–3.82 | .252 | 1.19 | 0.43–3.27 | .737 |
| Glycerol | 1.27 | 0.57–2.81 | .572 | 0.89 | 0.38–2.10 | .788 | 1.39 | 0.52–3.69 | .510 |

Multivariate logistic model was used, including covariates reaching $P < .1$ in univariate analysis.

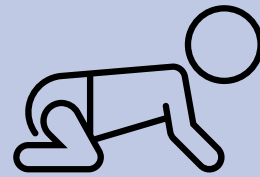
^a Number of children with all data for multivariate analysis.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

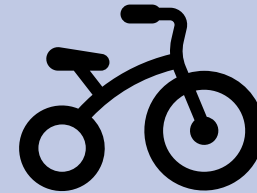
Pattern clinique



Clinique frustré
Irritabilité
Hypotonie
Difficultés alimentaires
Détresse respiratoire



Plus jeune =
Symptomatologie moins
Classique
Syndrome méninge 50-
65%
Fièvre 90%



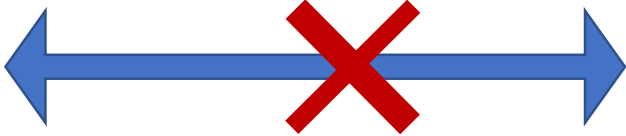
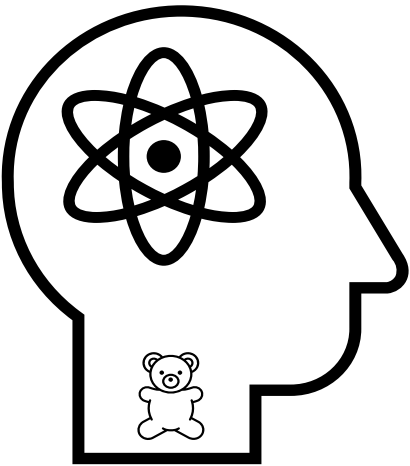
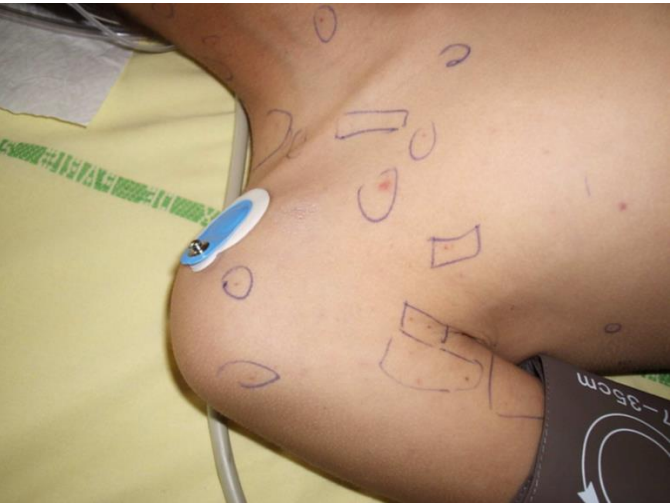
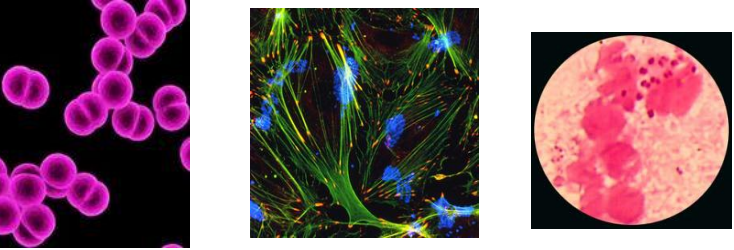
Classique

Pattern clinique

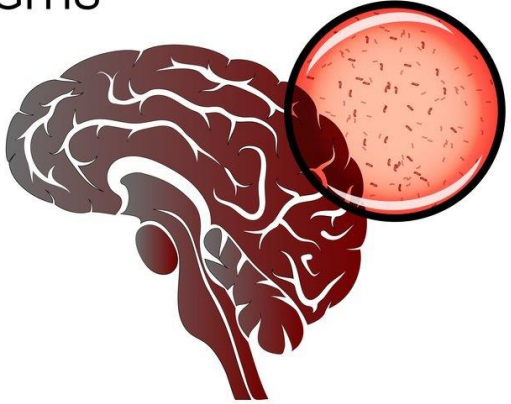
TABLE 3 Accuracy of Clinical Features

| | No. of Patients | Summary Sensitivity, % | Summary Specificity, % | Summary LR ⁺ (95% CI) | I ² , % | Summary LR ⁻ (95% CI) | I ² , % |
|---|-----------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|
| Symptom | | | | | | | |
| Bulging fontanel ¹⁷ | 284 | 14 | 98 | 8.0 (2.40–26.00) | — | 0.88 (0.79–0.98) | — |
| Neck stiffness or bulging fontanelle ¹⁰ | 341 | 20 | 98 | 7.7 (3.20–19.00) | — | 0.82 (0.73–0.93) | — |
| History of seizures outside febrile-convulsions age range ¹² | 965 | 32 | 93 | 4.4 (3.00–6.40) | — | 0.73 (0.64–0.85) | — |
| Reduced feeds ^{12,13,17} | 1890 | 52 | 70 | 2.0 (1.20–3.40) | 92 | 0.66 (0.54–0.81) | 54 |
| Irritability ¹⁷ | 284 | 82 | 34 | 1.3 (1.10–1.50) | — | 0.52 (0.28–0.97) | — |
| Sign | | | | | | | |
| Petechiae ¹⁰ | 341 | 6 | 100 | 37 (2.00–680.00) | — | 0.94 (0.88–0.99) | — |
| Jaundice ¹⁷ | 2059 | 6 | 99 | 5.9 (1.80–19.00) | — | 0.95 (0.89–1.00) | — |
| Toxic or moribund ¹⁶ | 172 | 49 | 92 | 5.8 (3.00–11.00) | — | 0.56 (0.42–0.73) | — |
| Meningeal signs ^{8,11,13,16,17a} | 2399 | 64 | 89 | 4.5 (2.40–8.30) | 94 | 0.41 (0.30–0.57) | 69 |
| Neck stiffness ^{11–13,15–17} | 3118 | 51 | 89 | 4.0 (2.60–6.30) | 90 | 0.56 (0.43–0.72) | 87 |
| Bulging fontanel ^{12,13,15–17} | 2247 | 36 | 90 | 3.5 (2.00–6.00) | 84 | 0.74 (0.61–0.89) | 82 |
| Kernig sign ¹⁶ | 172 | 53 | 85 | 3.5 (2.10–5.70) | — | 0.56 (0.41–0.75) | — |
| Tone up ¹⁷ | 284 | 59 | 82 | 3.2 (2.20–4.50) | — | 0.50 (0.36–0.70) | — |
| Fever > 40°C ^{9,10} | 433 | 19 | 93 | 2.9 (1.60–5.50) | 62 | 0.81 (0.55–1.20) | 66 |
| Brudzinski sign ¹⁶ | 172 | 66 | 74 | 2.5 (1.80–3.60) | — | 0.46 (0.31–0.68) | — |
| Staring eyes ¹³ | 640 | 42 | 82 | 2.4 (1.80–3.20) | — | 0.70 (0.60–0.82) | — |
| Can't or won't feed ¹⁷ | 284 | 61 | 70 | 2.1 (1.50–2.80) | — | 0.56 (0.39–0.79) | — |
| Complex seizures ^{9–11b} | 1400 | 27 | 82 | 2.0 (1.20–3.40) | 84 | 0.86 (0.70–1.10) | 45 |
| Lethargic or drowsy ^{9,17} | 376 | 40 | 79 | 1.9 (1.30–2.90) | 48 | 0.58 (0.20–1.70) | 67 |
| Unconscious or coma ^{8–11,13,15–17} | 3313 | 23 | 86 | 1.8 (1.20–2.70) | 69 | 0.94 (0.85–1.10) | 83 |
| Abnormal cry ¹⁷ | 284 | 84 | 52 | 1.8 (1.50–2.10) | — | 0.30 (0.16–0.57) | — |
| Restless/irritable/agitated ^{15,17} | 758 | 37 | 79 | 1.6 (1.20–2.10) | 0 | 0.77 (0.50–1.20) | 81 |
| Multiple seizures ⁸ | 522 | 64 | 57 | 1.5 (1.10–2.10) | — | 0.62 (0.36–1.30) | — |
| Seizures, nonspecific ^{13,15} | 1095 | 54 | 63 | 1.4 (1.20–1.70) | 0 | 0.75 (0.48–1.20) | 87 |
| Change in mental status ^{9,12,15,17c} | 1815 | 72 | 47 | 1.4 (1.20–1.70) | 74 | 0.54 (0.34–0.87) | 71 |
| Fever (°C not otherwise specified) ^{15–17} | 885 | 76 | 34 | 1.2 (0.98–1.40) | 62 | 0.7 (0.53–0.92) | 66 |

Choc = PL ???



MENINGITIS



Sepsis Organ dysfunction
Septic shock Infected
Refractory septic shock Infection
Invasive infection

Etat de mal fébrile & méningite

1^{er} mai 2002 au 30 avril 2004, North London Hospitals
176 1^{er} épisodes EDMC (17-23 épisodes p.100,000/yr)
Taux mortalité 3%

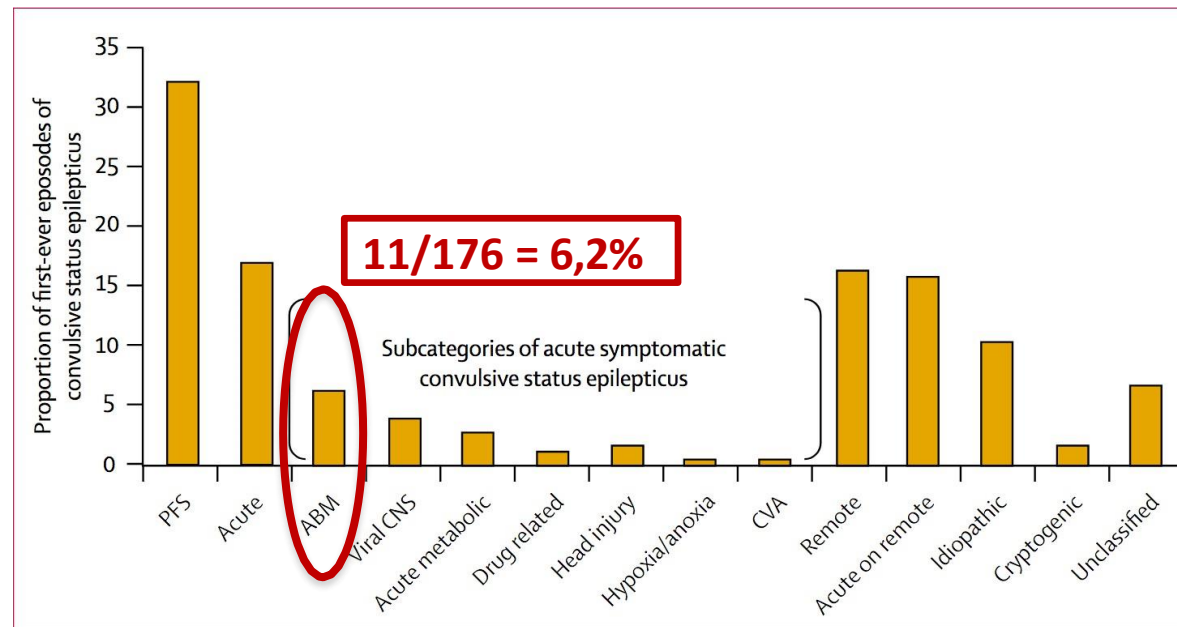


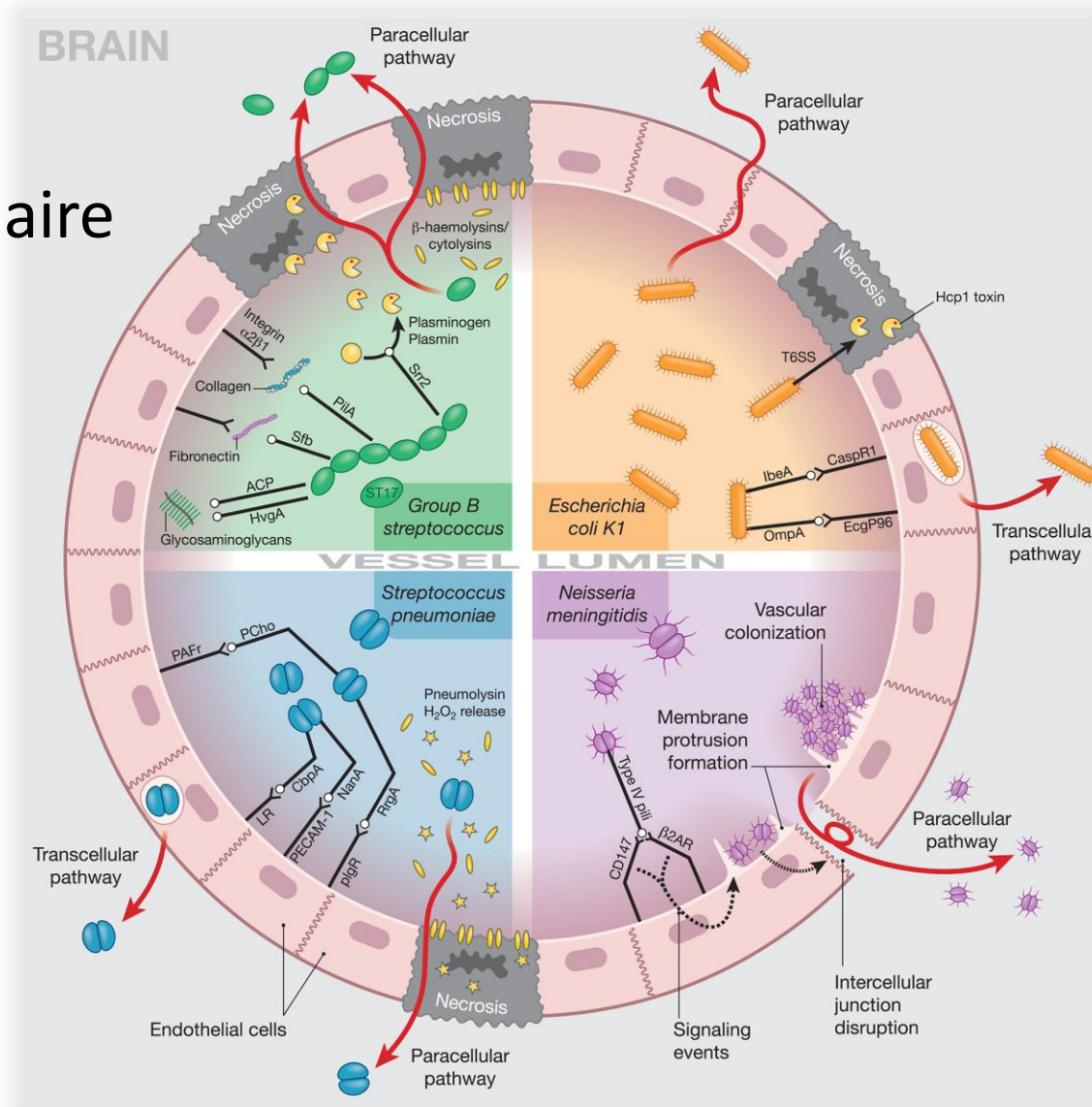
Figure 2: Causes of first ever episodes of convulsive status epilepticus

PFS=prolonged febrile seizure. Acute=acute symptomatic. ABM=acute bacterial meningitis. Viral CNS=acute viral CNS infection. Acute metabolic=acute metabolic disturbance. CVA=cerebrovascular accident. Remote=remote symptomatic. Acute on remote=acute on remote symptomatic. Idiopathic=ideopathic epilepsy related. Cryptogenic=cryptogenic epilepsy related.

Barrière hémato-méningée

Passage trans-cellulaire

Destruction



Passage para-cellulaire

Trojan = phagocytes

Ponction lombaire – Si t’y penses ...

- Réalisation pratique :
 - Patch EMLA + inhalation MEOPA
 - Aiguille adaptée (22G x1,5 (Nourrisson), 22G x3'' (Eft))
 - 3 à 4 tubes stériles de 1ml (10 gouttes)
 - Dextro systématique +++
- Prélever également :
 - Hémoculture (**2ml <2ans, 5ml 2-10 ans, 10ml >10ans**)
 - Glycémie ++
 - NFS plaquettes
 - CRP/PCT
- En cas de convulsion fébrile :
 - PL systématique < 6 mois
 - A discuter 6-11 mois

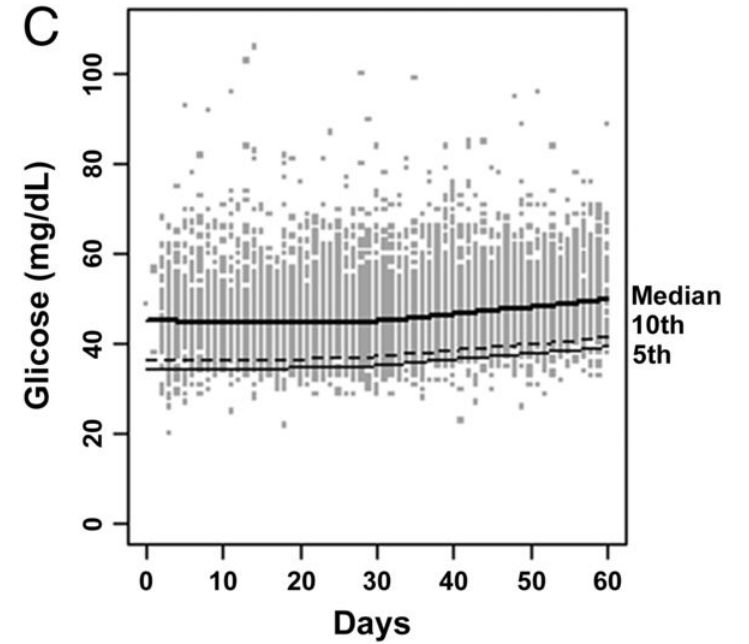
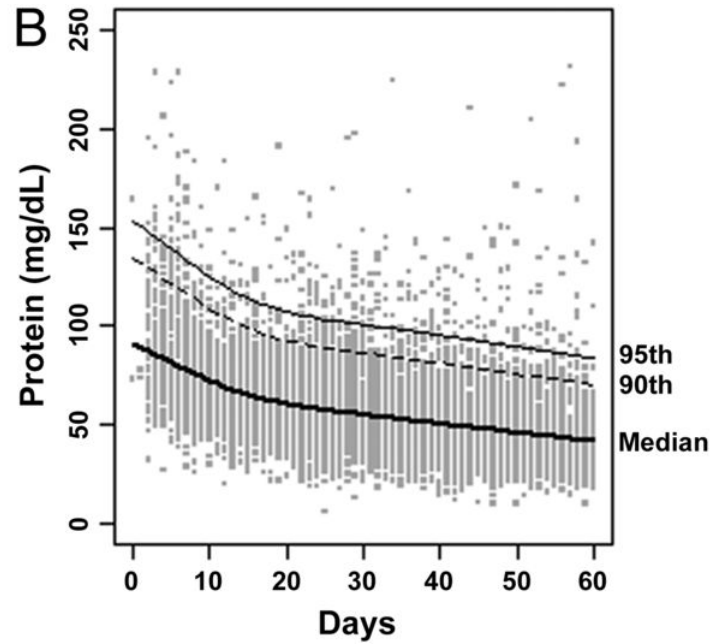
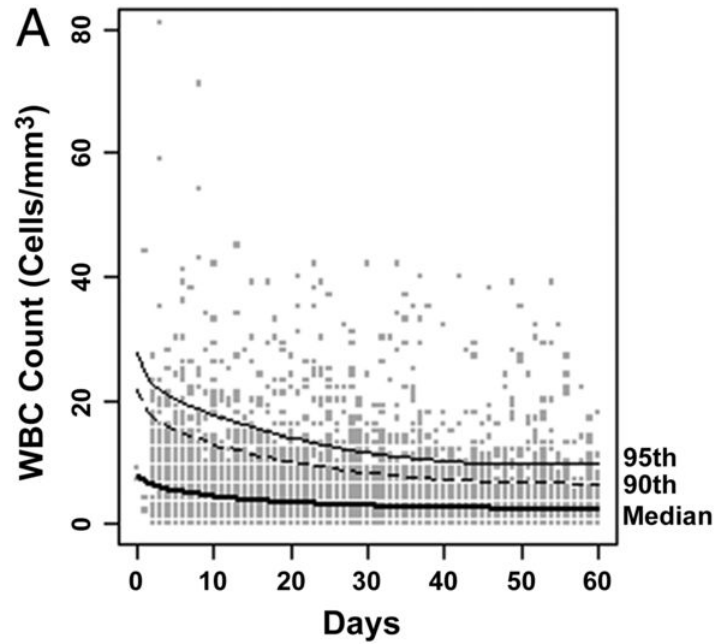


2018 update of the 17th consensus conference (2008) on anti-infective agents

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

DANS L'HEURE QUI SUIT L'ADMISSION

Pléiocytose ?



≤28 jours → ≤15 cellules

29-60 jours → ≤ 9 cellules

Quand différer ou ne pas faire la PL

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

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

Contre-indications générales

La PL est contre indiquée

En cas d'infection cutanée étendue au site de ponction

En cas d'instabilité hémodynamique ou respiratoire non contrôlée (il convient généralement de retarder la PL jusqu'à stabilisation) en cas de troubles de l'hémostase connus (hémophilie, autre coagulopathie, nombre de plaquettes inférieur à 50 000/mm³)

En cas de prise de traitement anticoagulant à dose efficace quel qu'il soit (héparine fractionnée ou non, antivitamine K oral ou anticoagulants oraux directs)

En cas de saignements spontanés évoquant une CIVD

La prise d'antiagrégants plaquettaire ne contre indique pas la PL

Contre-indications neurologiques

1. Présence d'un ou des signes cliniques pouvant témoigner d'un processus

expansif intracérébral

1.1 Signes de localisation

déficit moteur (paralysie faciale centrale, paralysie oculomotrice, déficit du membre supérieur, et/ou du membre inférieur)

déficit sensitif d'un hémicorps

hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace)

syndrome cérébelleux

aphasie

1.2 Crises épileptiques focales ET récentes

2. Présence de signes d'engagement cérébral

Troubles de la vigilance

ET

un ou plus des éléments suivants : anomalies pupillaires (mydriase fixée uni- ou bilatérale) ; dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire) ; crises toniques postérieures ; aréactivité aux stimulations ; réactions de décortication ou de décérébration

3. rises convulsives (épileptiques motrices généralisées) persistantes

empêchant la réalisation de la PL

Les troubles de conscience isolés ne constituent plus une contre-indication

CAT si PL non faite

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

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

Contre-indications générales

Au moins une paire d'hémocultures, corticoïdes et antibiothérapie
Correction des anomalies
PL si correction effectuée

Contre-indications neurologiques

TDM cérébral en urgence
PL si résultats du TDM ne contre indiquant pas la PL

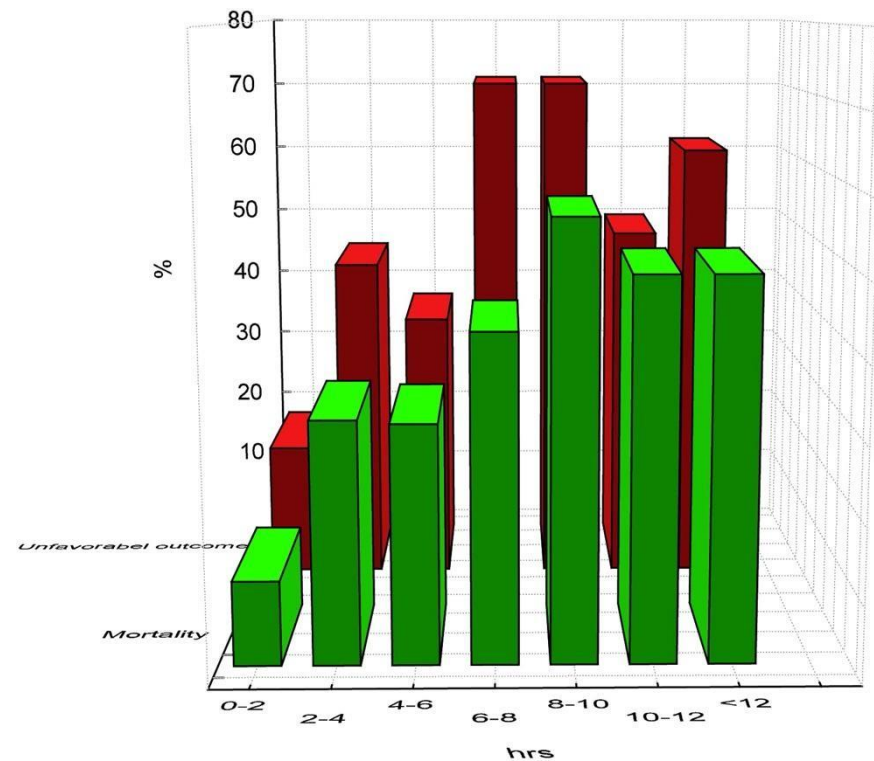


PRISE EN CHARGE EN URGENCE
DES **MÉNINGITES BACTÉRIENNES**
ET DE LEURS COMPLICATIONS

Antibiothérapie



Doit être débutée **dans l'heure** suivant l'arrivée à l'hôpital



187 patients
62 children
Bacterial meningitis

Antibiothérapie

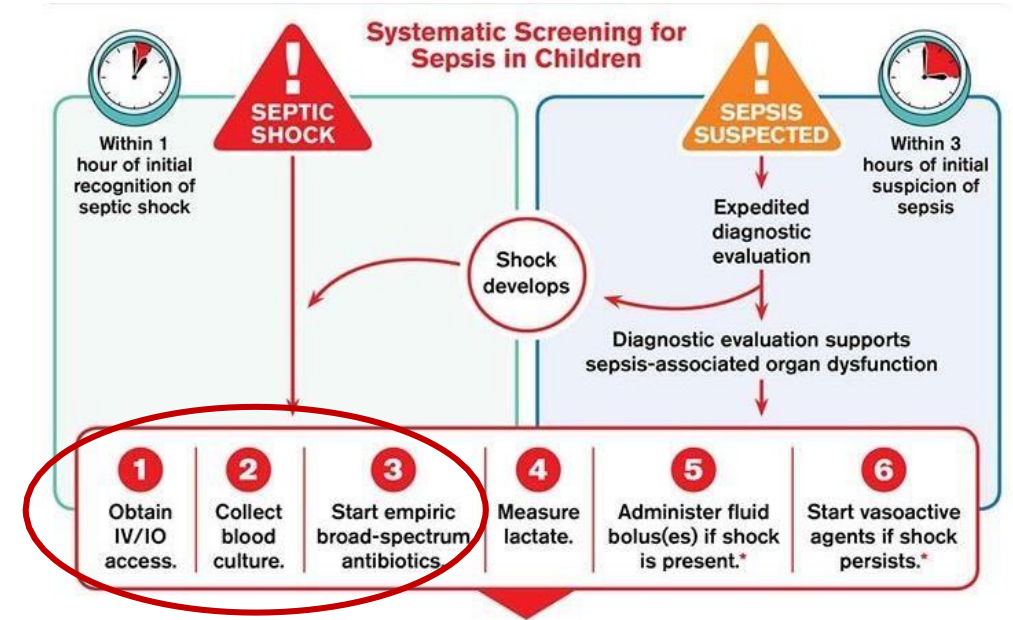
GUIDELINES

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

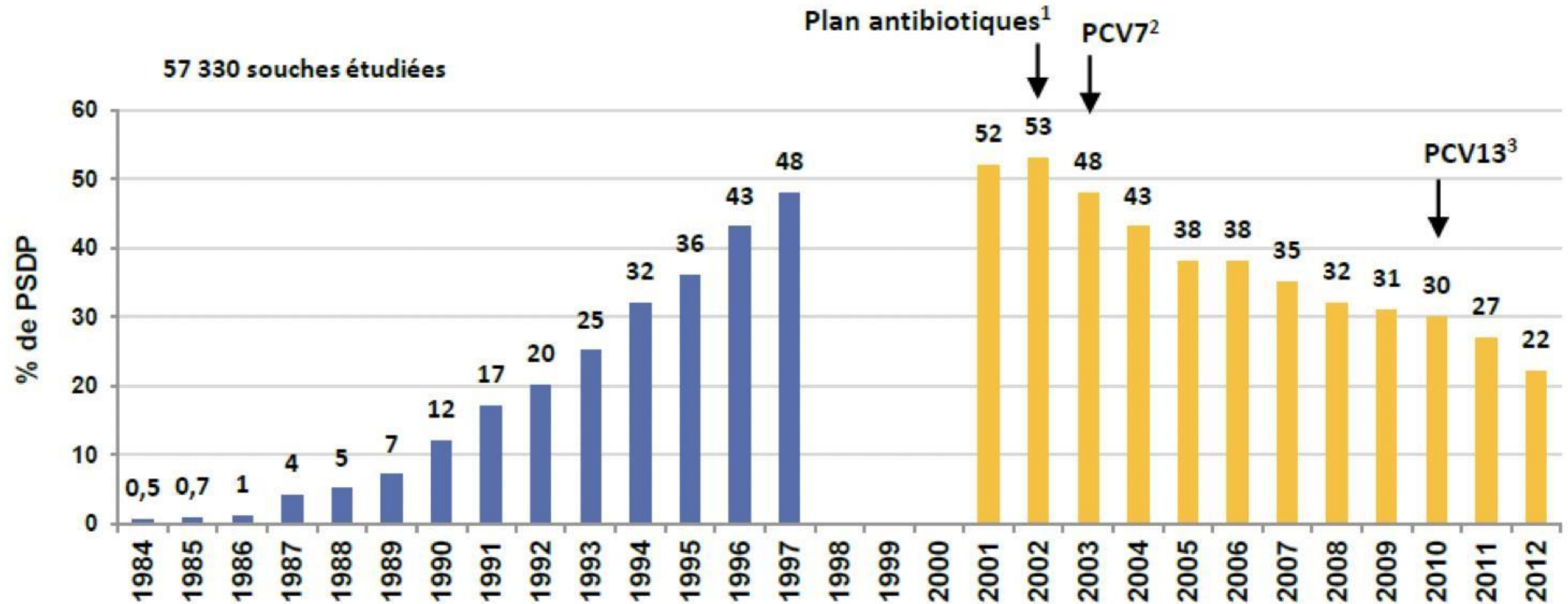


Antibiothérapie avant la PL dans **3 situations** :

1. Purpura fulminans
2. Prise en charge hospitalière impossible avant 90mn
3. Contre indication à la PL:
 - Anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant
 - Risque élevé d'engagement cérébral
 - Instabilité hémodynamique



Sensibilité ATB & Pneumocoque



Sensibilité ATB & Pneumocoque

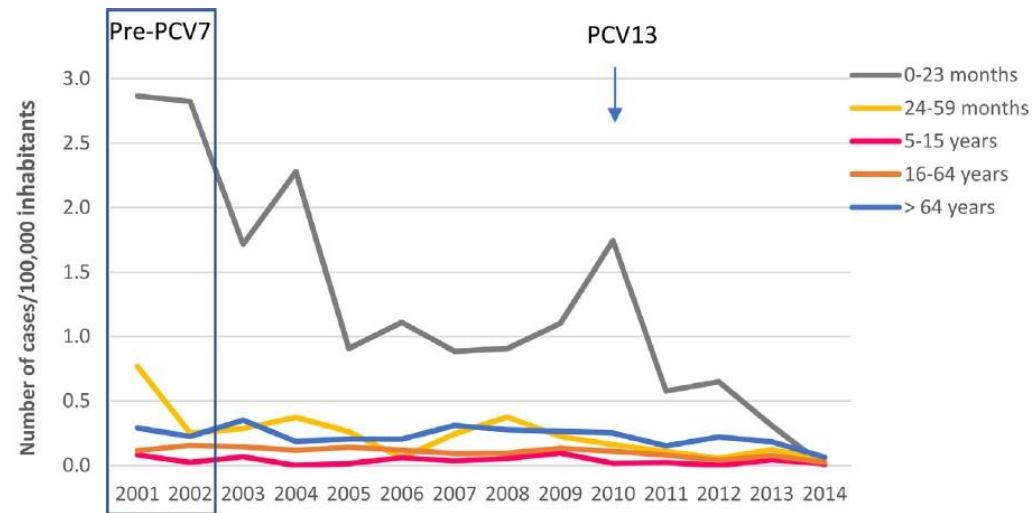


Fig. 7. Incidence of pneumococcal strains with reduced susceptibility to amoxicillin (MIC > 0.5 mg/l) isolated from meningitis, by age group

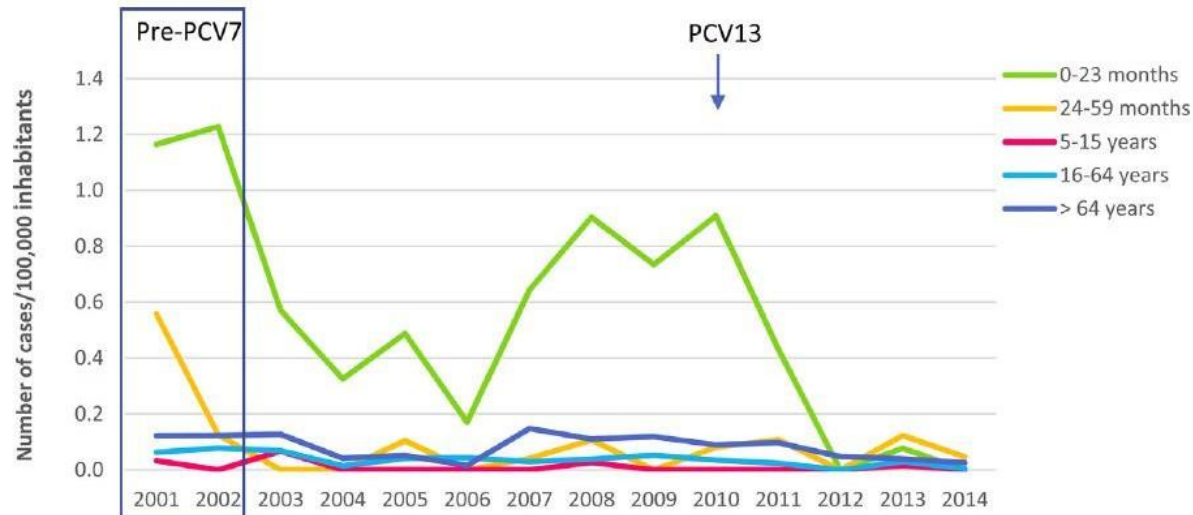
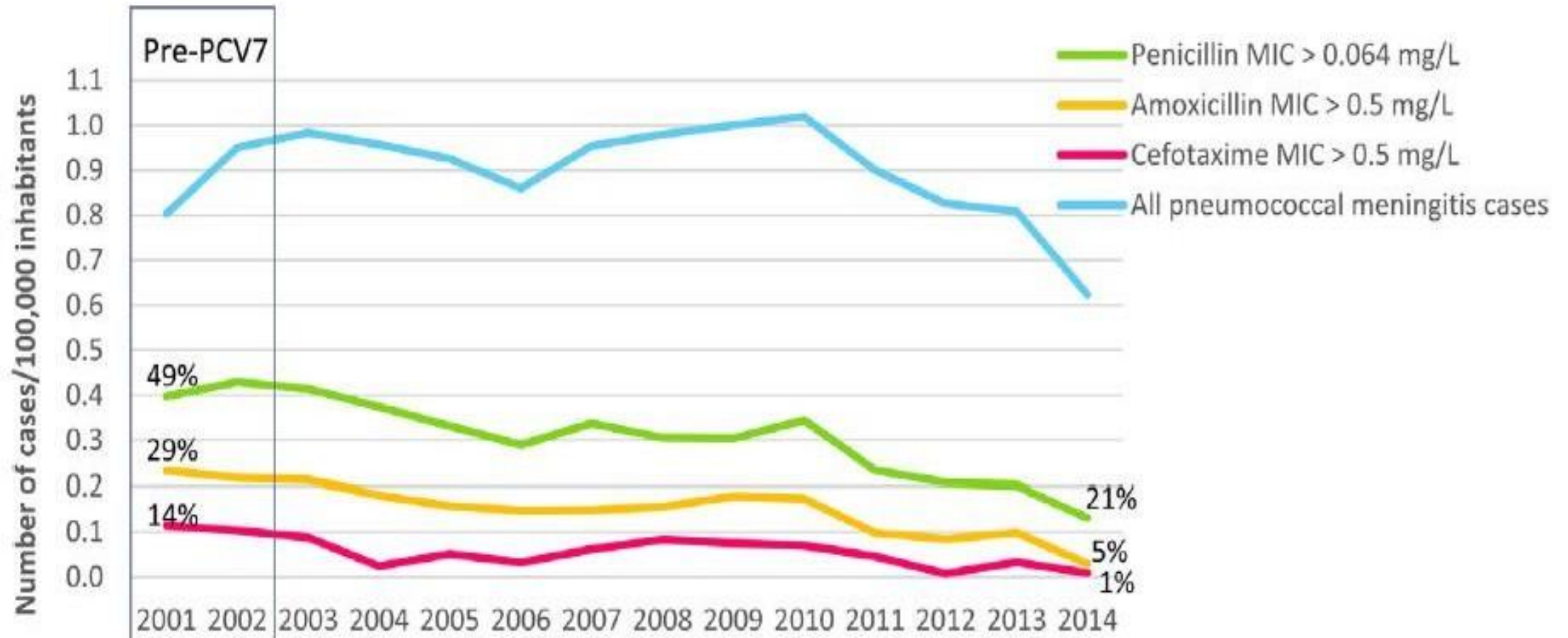


Fig. 8. Incidence of pneumococcal strains with reduced susceptibility to cefotaxime (MIC > 0.5 mg/l) isolated from meningitis, by age group, France, 2001–2014

Sensibilité ATB & Pneumocoque



Antibiothérapie

1. Nouveau-né et entérobactérie (*E. coli*)

- Cefotaxime 200 mg/kg/j
- + Gentamicine 8 mg/kg/j starter
- Amoxicilline si contexte de *Listeria*

2. Cocci gram (-) à l'examen direct ou purpura

- Cefotaxime 200 mg/kg/j ou
- Ceftriaxone 75 mg/kg/j

3. Cocci gram (+) ou examen direct (-)

- Cefotaxime 300 mg/kg/j ou
- Ceftriaxone 100 mg/kg/j
- + corticoïdes

Adaptation antibiothérapie

| Bactérie, susceptibilité | Traitement | Durée |
|--|--|--|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | |
| CMI C3G ≤ 0,5 mg/l → CMI amox ≤ 0,5 mg/l → CMI amox > 0,5 mg/l | → amoxicilline 200 mg/kg/jour en 4-6 perfusions IV → cefotaxime 200 mg/kg/jour en 4-6 perfusions IV ou ceftriaxone 75 mg/kg/jour en 1 perfusion | 10 à 14 jours (10 si évolution favorable et Pn Se) |
| CMI C3G > 0,5 mg/l | Imagerie + PL contrôle H48 mise en culture + dosage AB -si début en bithérapie : poursuivre. Si LCR pousse fosfomycine ou imipenem-cilastatine -Avis spécialisé : discuter l'ajout de vancomycine (DC 30mg/kg en 1h puis 40 à 60 mg/kg/j) ou rifampicine (20 mg/kg/12h chez l'enfant) ou les 2 | 10 à 14 jours |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | | |
| CMI amoxicilline < 0,1 mg/l | amoxicilline ou maintien C3G | 4 à 7 jours (4 si apyrexie à 48h) |
| Autre situation | cefotaxime, 200 mg/kg/jour en 4-6 perfusions IV ou ceftriaxone, 75 mg/kg/jour en 1 perfusion | |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | amoxicilline + gentamicine 5 mg/kg/jour en 1 perf sur 30 minutes pendant les 5 premiers jours | 14-21 jours |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | amoxicilline | 14-21 jours |
| <i>Escherichia coli</i> | cefotaxime ou ceftriaxone, + gentamicine les 2-4 premiers jours chez le NRS < 3 mois | 21 jours |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | cefotaxime ou ceftriaxone | 7 jours |

Méningite bactérienne non documentée d'évolution favorable:

poursuite de l'antibiothérapie jusqu'au 14^{ème} jour

Hoen B Actualisation de la conférence de consensus de 2008 Med Mal Inf 2019

Allergies aux beta-lactamines?

| Examen direct/PCR positifs | Antibiotique |
|--------------------------------|--|
| Suspicion pneumocoque | Vancomycine 60 mg/kg/j ET rifampicine 20 mg/kg/12h Alternative : méropénème |
| Suspicion méningocoque | Ciprofloxacine 30mg/kg/j en 3 IVL OU rifampicine 20 mg/kg/12h |
| Suspicion listériose | Triméthoprim-sulfaméthoxazole 80mg/kg/j en 2 IVL |
| Suspicion <i>H. influenzae</i> | Ciprofloxacine 30mg/kg/j en 3 IVL |

| Examen direct/PCR négatifs | Antibiotique |
|--------------------------------|--|
| Sans argument pour listériose | Vancomycine ET rifampicine |
| Avec arguments pour listériose | Vancomycine ET rifampicine ET triméthoprim-sulfaméthoxazole |

Situations particulières

→ **Immunodéprimé** : C3G + fosfomycine (100 à 200 mg/kg/j en 3 perf de 4 H)

→ **Méningite sur foyer ORL chronique** : C3G \pm fosfomycine (100 à 200mg/kg/j en 3 perf de 4 H) + metronidazole (10mg/kg/8h)

Contrôle du LCR

→ A 48h si méningite à pneumocoque avec **CMI aux C3G > 0,5mg/l**

→ Si évolution clinique **non favorable après 48-72h** de traitement, **imagerie + prévoir dosage de la C3G**

→ **Méningites à bactéries inhabituelles**

Pas de contrôle systématique si évolution favorable

Effet anti-inflammatoire

- Lutte contre œdème cérébral
- Troubles perfusion cérébrale
- Souffrance neuronale

Déxaméthasone (Célestène®)

- 0.15mg/kg/6h pendant 4 jours
- Avant, en même temps ou jusqu'à 12h après la 1^{ère} injection d'ATB

Corticothérapie

Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)



Cochrane Database of Systematic Reviews

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

Randomised controlled trials (RCTs) of corticosteroids for acute bacterial meningitis
25 studies involving 4121 participants (2511 children and 1517 adults; 93 mixed population)

- 4 high quality with no risk of bias
- 14 of medium quality
- 7 of low quality, moderate risk of bias

- 9 low-income countries
- 16 high-income countries

| Study | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding (performance bias and detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|------------------|---|---|--|--|--------------------------------------|------------|
| Bademosi 1979 | ? | ? | + | + | ? | + |
| Belsey 1989 | ? | ? | + | + | ? | + |
| Bennett 1963 | ? | + | + | + | + | + |
| Bharamik 1998 | + | + | + | + | ? | + |
| Ciana 1995 | ? | + | + | + | ? | + |
| de Gans 2002 | + | + | + | + | + | + |
| DeLemos 1989 | + | + | + | + | + | + |
| Girgis 1989 | + | + | + | + | + | + |
| Kanra 1995 | + | + | + | + | + | + |
| Kilpi 1995 | + | + | + | + | + | + |
| King 1994 | + | + | + | + | ? | + |
| Lebel 1988a | + | + | + | + | ? | + |
| Lebel 1988b | + | + | + | + | ? | + |
| Lebel 1989 | + | + | + | + | + | + |
| Mathur 2013 | + | + | + | + | + | + |
| Mohyneux 2002 | + | + | + | + | + | + |
| Nguyen 2007 | + | + | + | + | + | + |
| Odio 1991 | + | + | + | + | ? | + |
| Peltola 2007 | + | ? | + | + | ? | + |
| Qazi 1996 | + | + | + | + | + | + |
| Sankar 2007 | + | + | + | + | ? | + |
| Scarborough 2007 | + | + | + | + | + | + |
| Schaad 1993 | + | + | + | + | + | + |
| Thomas 1999 | + | + | + | + | + | + |
| Wald 1995 | + | + | + | + | ? | + |

Corticothérapie & Mortalité

Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)

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

Globale : 17.8% versus 19.9%; RR 0.90 (CI : 0.80-1.01); P value = 0.07

Comparison 4. Causative species

| Outcome or subgroup title | No. of studies | No. of participants | Statistical method | Effect size |
|-------------------------------------|----------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|
| 1 Mortality | 18 | | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | Subtotals only |
| 1.1 <i>Haemophilus influenzae</i> | 11 | 825 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.76 [0.53, 1.09] |
| 1.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 17 | 1132 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.84 [0.72, 0.98] |
| 1.3 <i>Neisseria meningitidis</i> | 13 | 618 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.71 [0.35, 1.46] |

Corticothérapie & Séquelles

Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)

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

Corticosteroids were associated with :

- lower rates of **severe hearing loss** (RR 0.67, 95%CI 0.51 to 0.88)
- any **hearing loss** (RR 0.74, 95% CI 0.63 to 0.87)
- and **neurological sequelae** (RR 0.83, 95% CI 0.69 to 1.00)

Disparity between countries :

- In high-income countries, corticosteroids reduced severe hearing loss (RR 0.51, 95% CI 0.35 to 0.73), any hearing loss (RR 0.58, 95% CI 0.45 to 0.73) and short-term neurological sequelae (RR 0.64, 95% CI 0.48 to 0.85)
- There was no beneficial effect of corticosteroid therapy in **low-income countries**

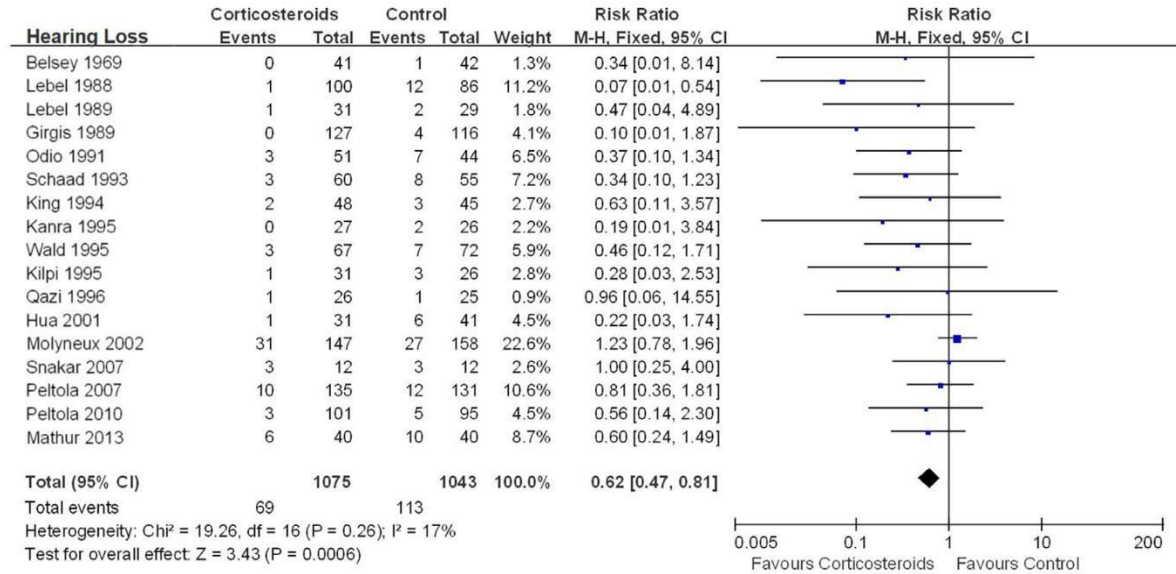
| Outcome or subgroup title | No. of studies | No. of participants | Statistical method | Effect size |
|--|----------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|
| 2 Severe hearing loss in children - non- <i>Haemophilus influenzae</i> species | 13 | 860 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.95 [0.65, 1.39] |
| 3 Severe hearing loss in children - <i>Haemophilus influenzae</i> | 10 | 756 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.34 [0.20, 0.59] |

Corticothérapie & Séquelles

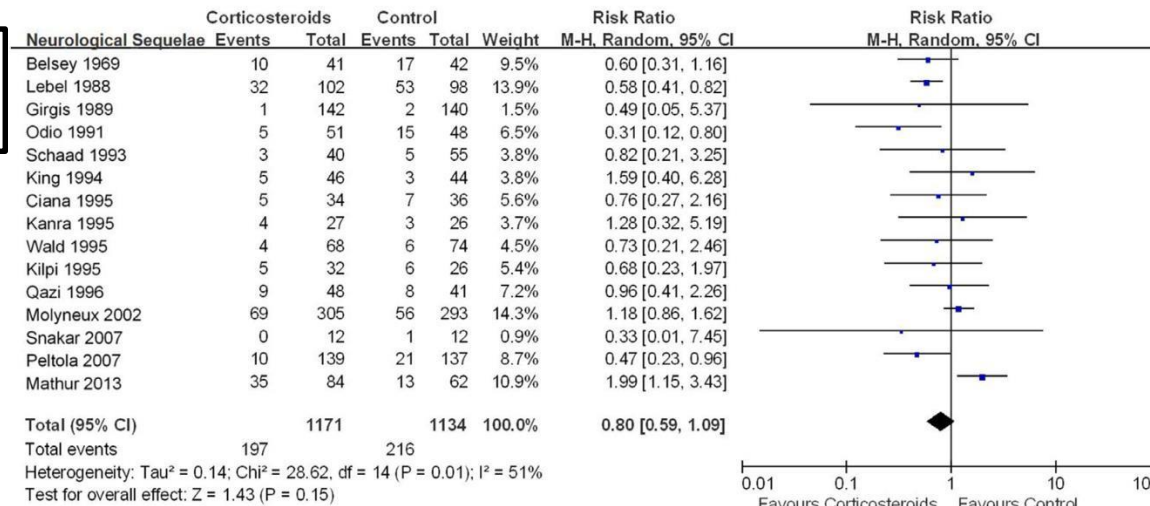
Original Research

Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Pediatric Patients With Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

SURDITE



**SEQUELLES
NEUROLOGIQUES**



Corticothérapie

- Injection de **dexaméthasone (0,15 mg/kg/6h (max 10mg) pdt 4 j)** immédiatement avant, en même temps ou jusqu'à 12h après :
 - **Méningite à pneumocoque ou *H.influenzae* chez l'enfant**
 - Diagnostic présumé de MB sans certitude microbiologique mais décision de **traitement probabiliste chez le nourrisson de 3-12 mois:**
 - Indication d'imagerie qui retarde la PL
 - LCR trouble ou purulent
 - ED négatif mais diagnostic de MB probable sur données biologiques
- Si un méningocoque est isolé le traitement doit être arrêté ... chez l'enfant...

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Article published online: 7 April 2016

Grade B It is recommended to stop dexamethasone if the patient is discovered not to have bacterial meningitis or if the bacterium causing the meningitis is a species other than *H. influenzae* or *S. pneumoniae*, although some experts advise that adjunctive treatment should be continued irrespective of the causative bacterium.

PRISE EN CHARGE EN URGENCE
DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES
ET DE **LEURS COMPLICATIONS**

ACSOS

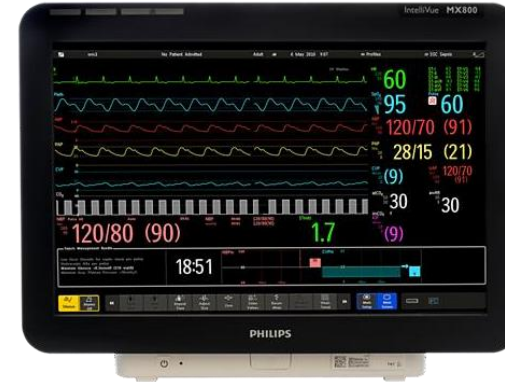
- Attention aux fluides
 - Solutions prémixées de Glucosé + Electrolytes largement utilisées en pédiatrie sont toutes hypoosmolaires
 - NaCl 0,9% (risque hypoglycémie)
 - G5% + 6-8g/L de NaCl (+KCl, Ca)
- Objectifs de PAM +10mmHg
- CO2
- Stimulis, douleur, ...
- Température (CCT, paracétamol, ...)

| | <1 an | 1-10 ans | >10 ans |
|-----|---------|----------|---------|
| PAM | >45mmHg | >55mmHg | >65mmHg |
| PAM | >55mmHg | >65mmHg | >75mmHg |

Admission en soins critiques ?

- **Critères d'admission en réanimation:**

- ⊗ Purpura extensif
- ⊗ Score de Glasgow ≤ 8
- ⊗ Signes neurologiques focaux
- ⊗ Signes de souffrance du tronc cérébral
- ⊗ État de mal convulsif
- ⊗ Instabilité hémodynamique



- **Concertation** avec l'équipe de réanimation ++
- Si décision de ne pas admettre en réanimation, l'admission doit se faire dans une unité dotée des moyens humains qui permettent une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (**toutes les h**) pendant **au moins les 24 premières heures**

Objectifs de prise en charge

GUIDELINES

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children



- ✓ **Assurer une bonne hémodynamique:**
 - PAM normale voire limite haute
 - Normovolémie, correction rapide du choc
 - Remplissage (20ml/kg, NaCl 0,9%), vasopresseurs (Noradrénaline)
 - Surveillance diurèse, **lactate**, ScvO₂

- ✓ **Dépister et prendre en charge l'HTIC**

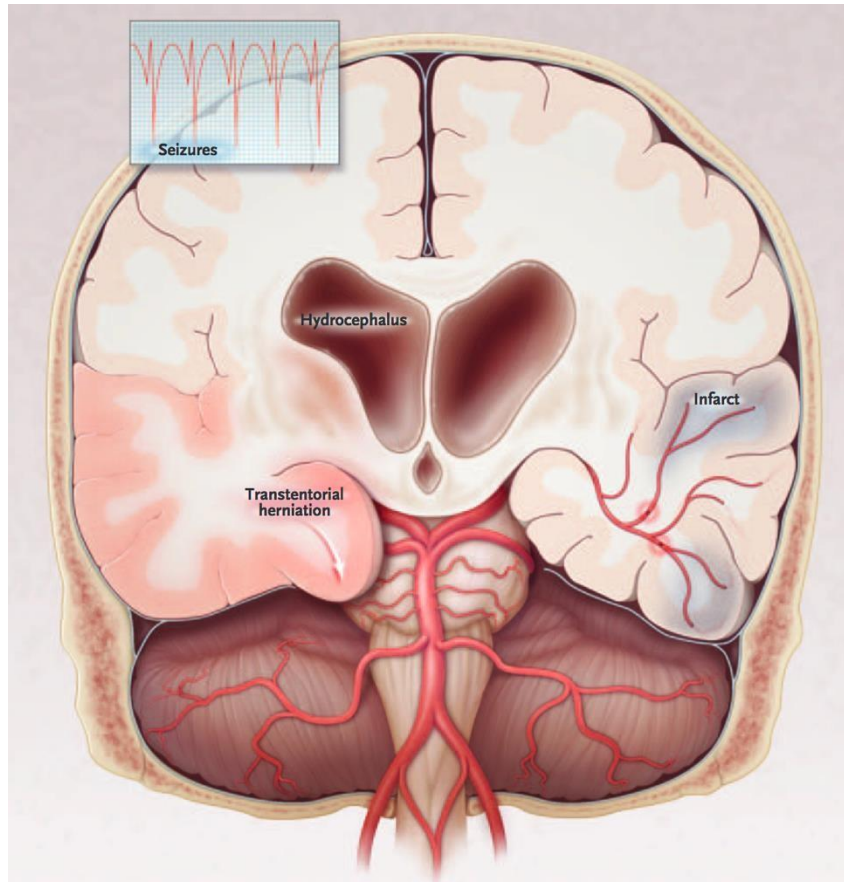
- ✓ **Détecter précocement une complication neurochirurgicale**

- ✓ **Corriger les troubles métaboliques**

- ✓ **Eviter les convulsions**

Complications des méningites bactérienne

CEREBRALES



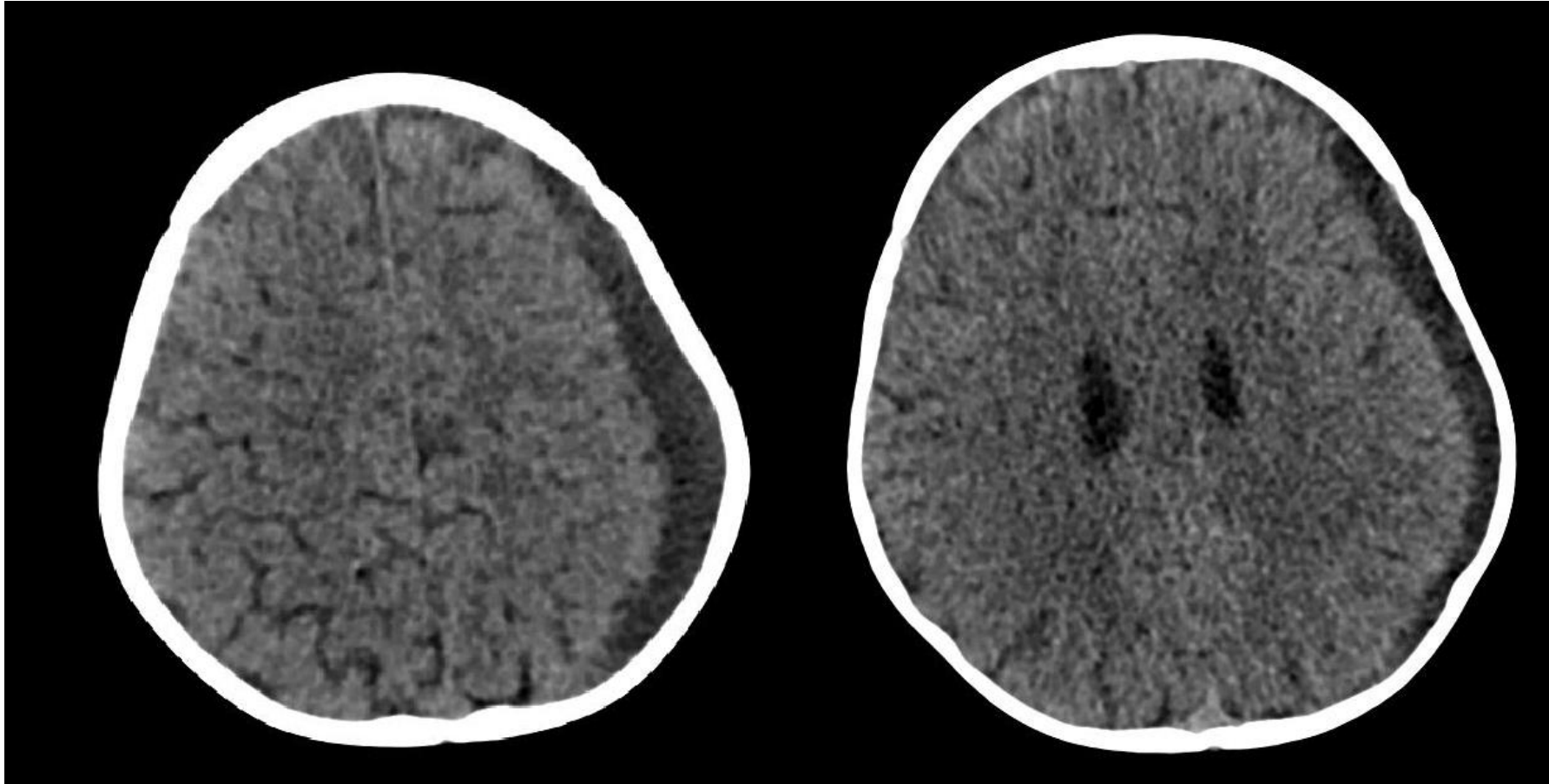
- **Œdème cérébral**
- **Vascularite**
- **Ventriculite (rare)**
- **Empyème**
- **Abcès**
- **HSD**
- **Hydrocéphalie**

- **Hypertension intracrânienne**
- **Convulsions**

GENERALES

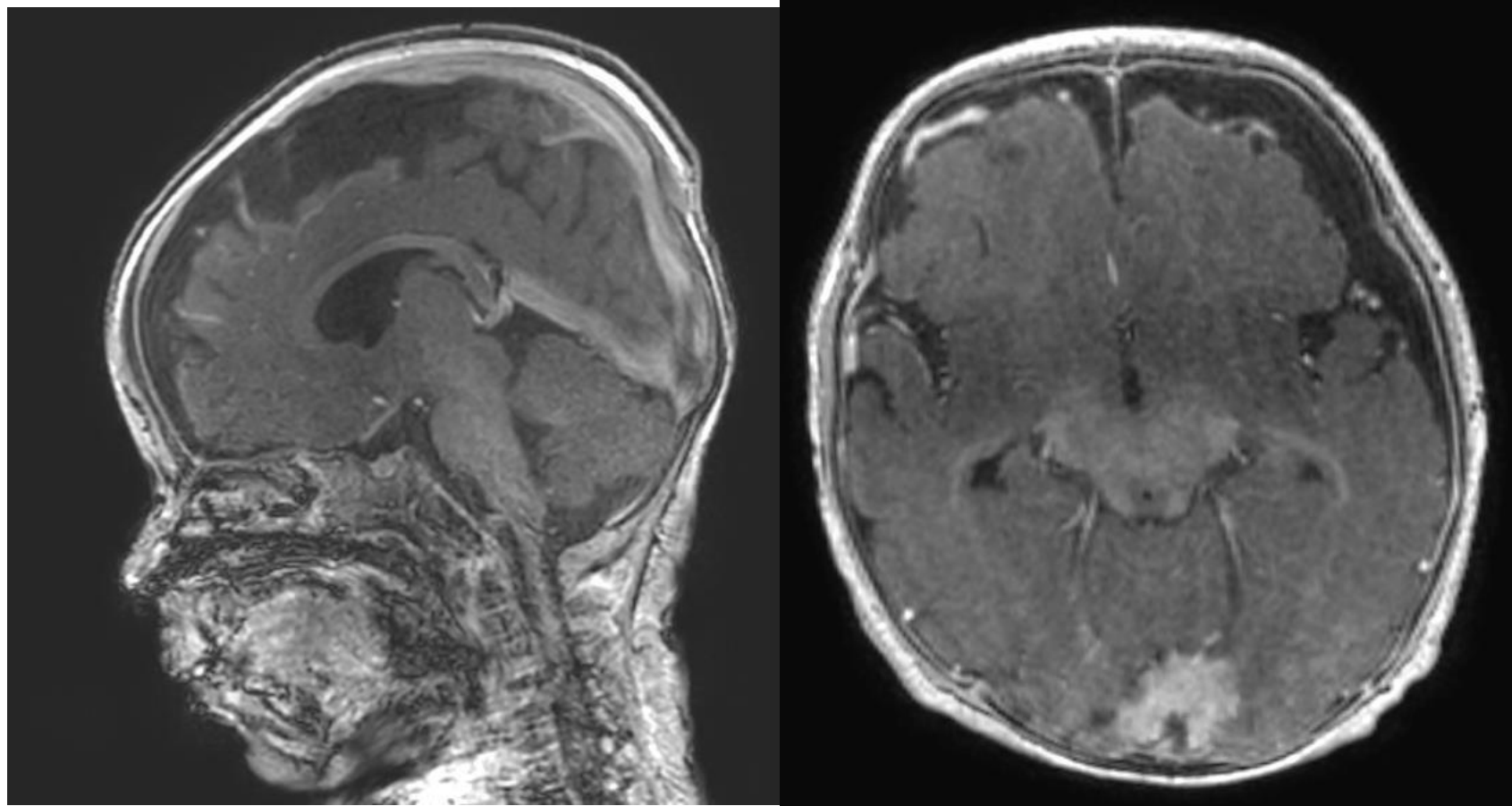
- **Choc et complications associées (CIVD..)**
- **Troubles métaboliques (Hyponatrémie)**

20 mois, EDMC hémicorps G puis généralisé,
coma, hémiparésie G

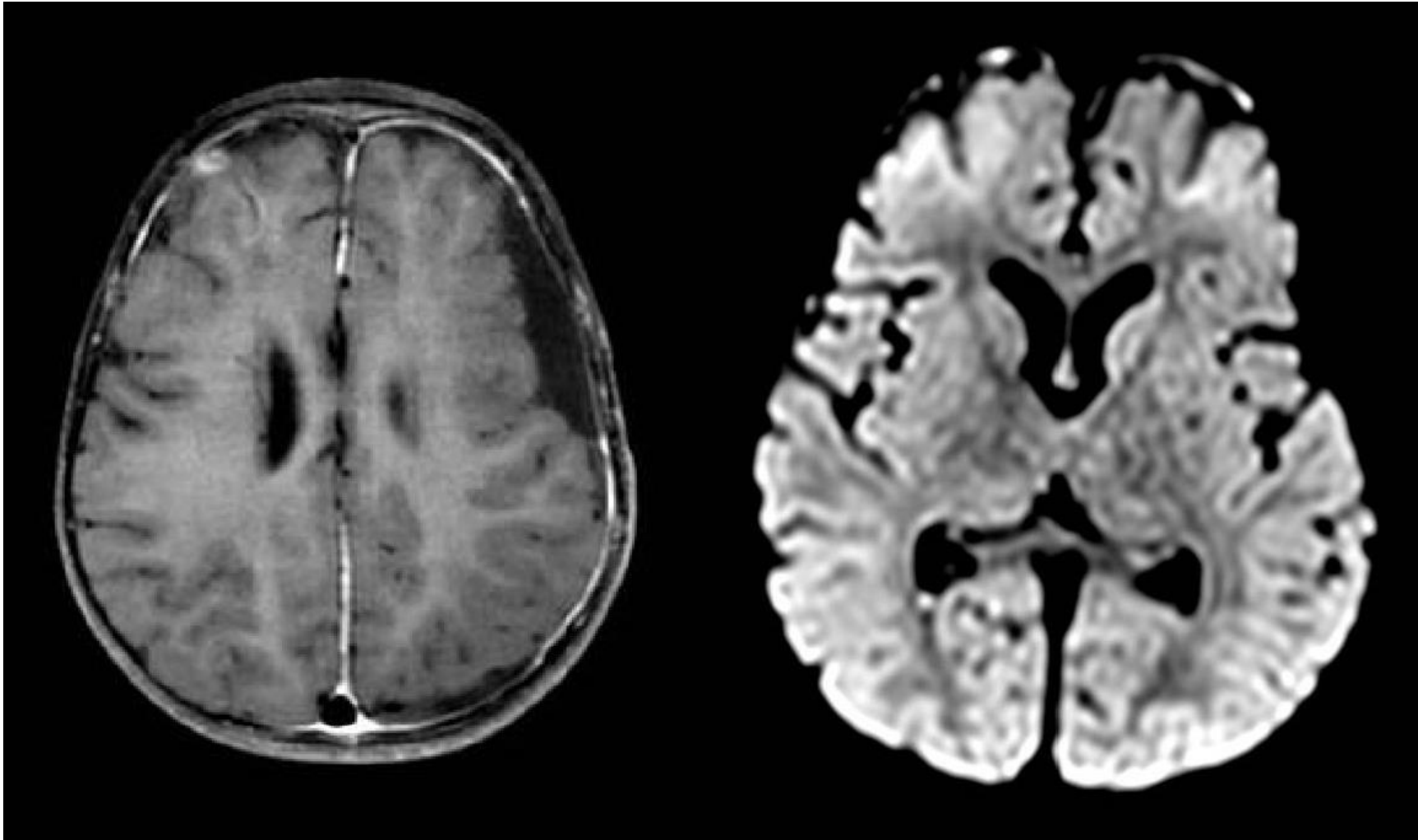


Neurochirurgie → méningite à Hi

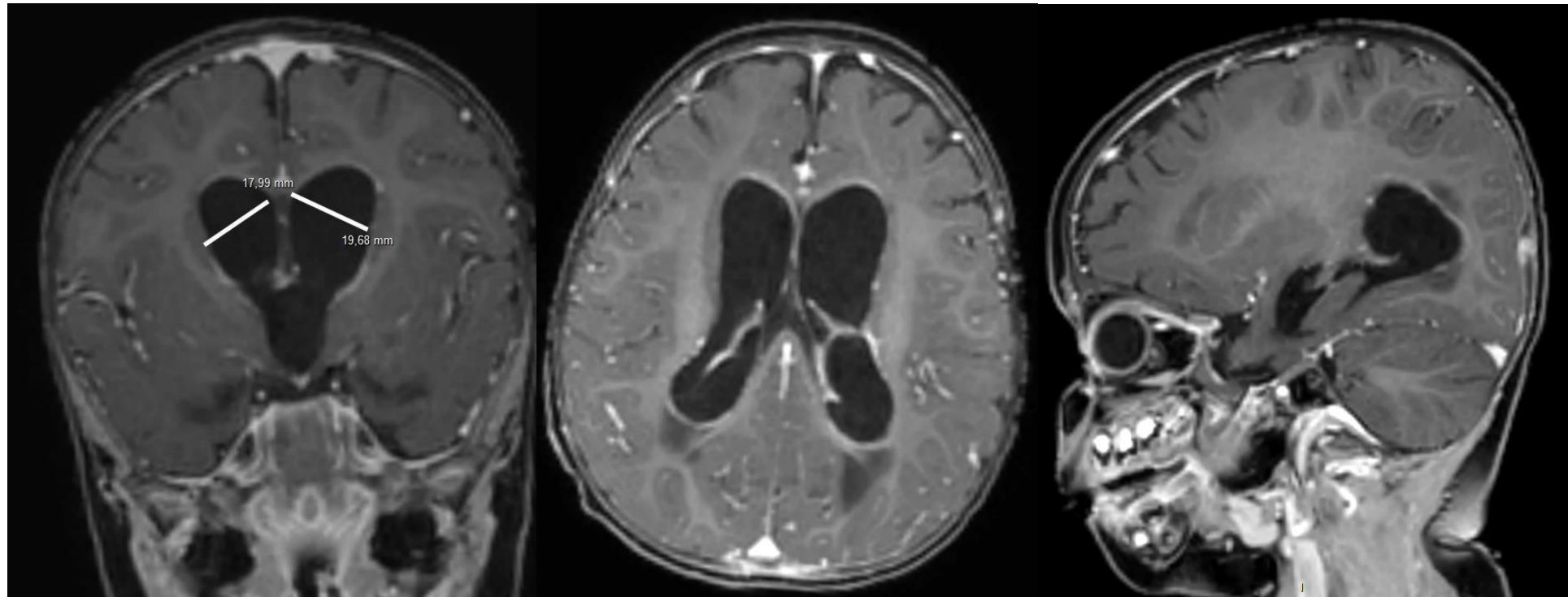
5 mois, méningite à Hi, CC hémicorps D à J6 de traitement par Cefotaxime

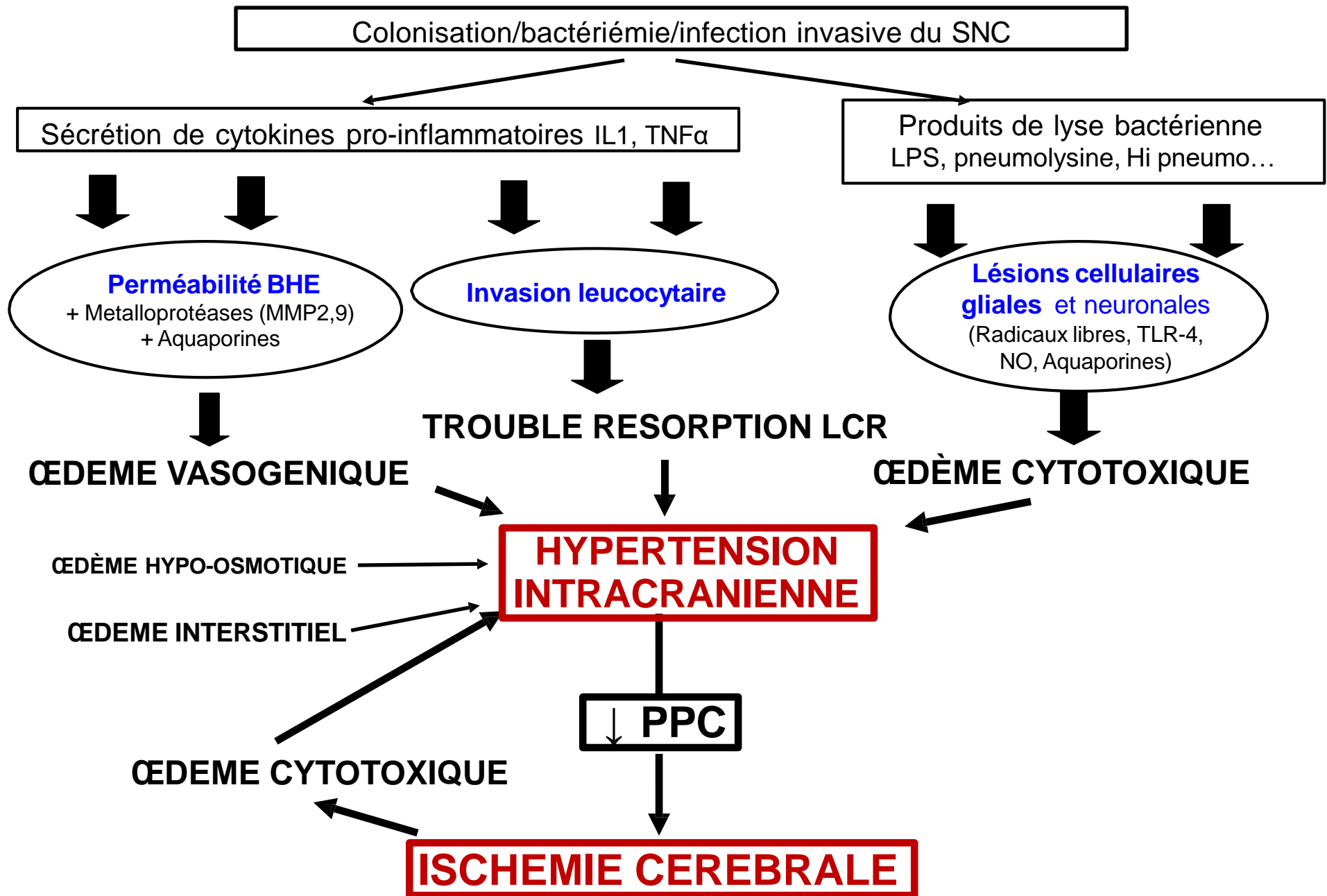


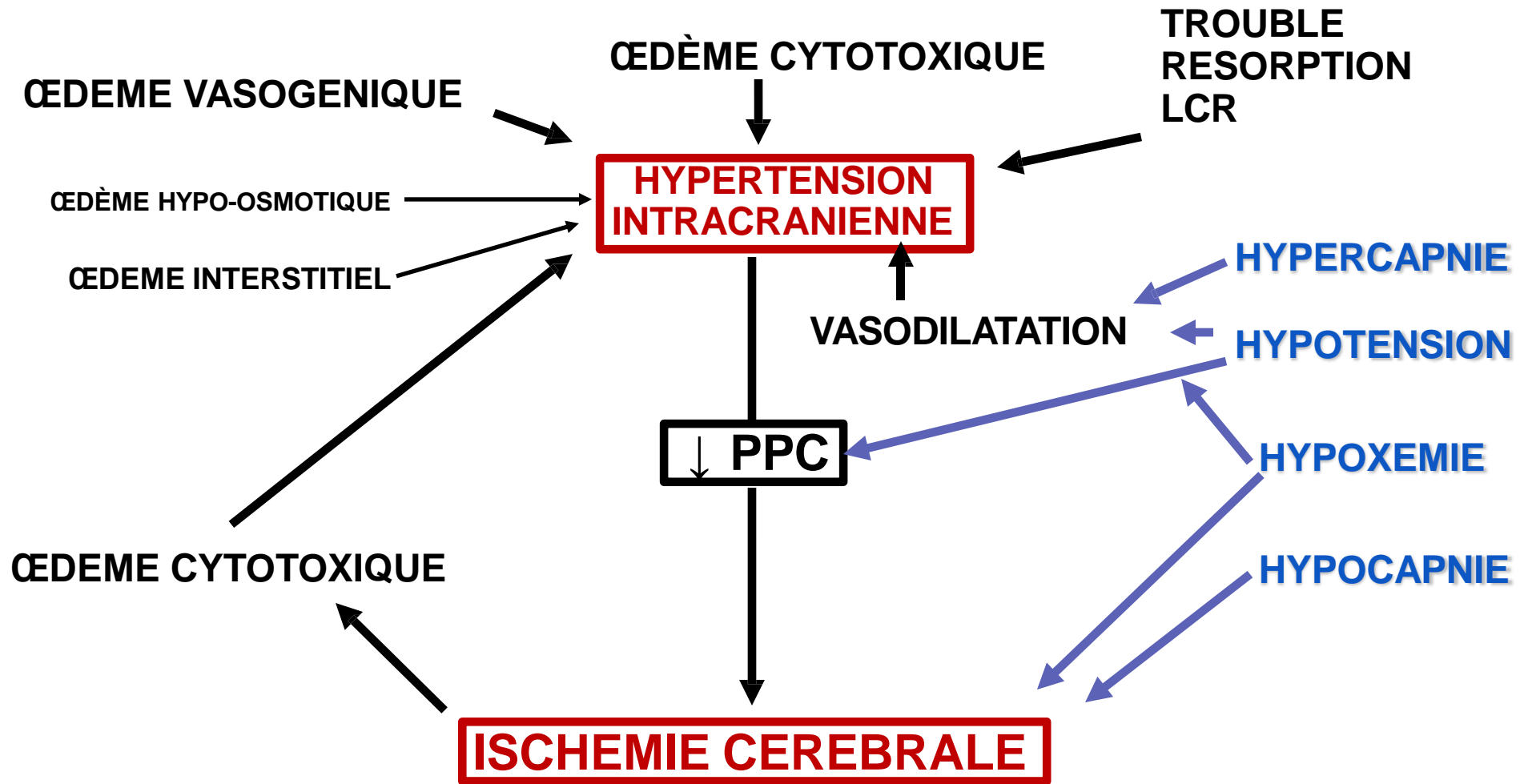
7 mois, méningite à Sp, CC hémicorps G initiale à EDMC à 3 de traitement par Cefotaxime



8 mois, méningite à Listéria, HTIC, crise convulsive hémicorps G brève







Clinique des complications

Signes Communs

- Somnolence, apathie → COMA
- Vomissements en jet répétés
- Mydriase et strabisme (Paralysie III et/ou VI)
- Triage de Kocher-Cushing: HTA, BDC et Respi irrégulière lente

Chez le nourrisson

- Irritabilité
- Bombement fontanelle
- Disjonction des sutures
- Augmentation du PC
- Regard en coucher de soleil

Chez l'enfant

- Céphalées posturales et matinales
- Diplopie
- Œdème papillaire
- Sd Parinaud

Signes d'engagement

Engagement temporal

Paralysie du III: mydriase unilatérale aréactive
Hémi-parésie, décortication puis décérébration
Hyperventilation centrale

Engagement central

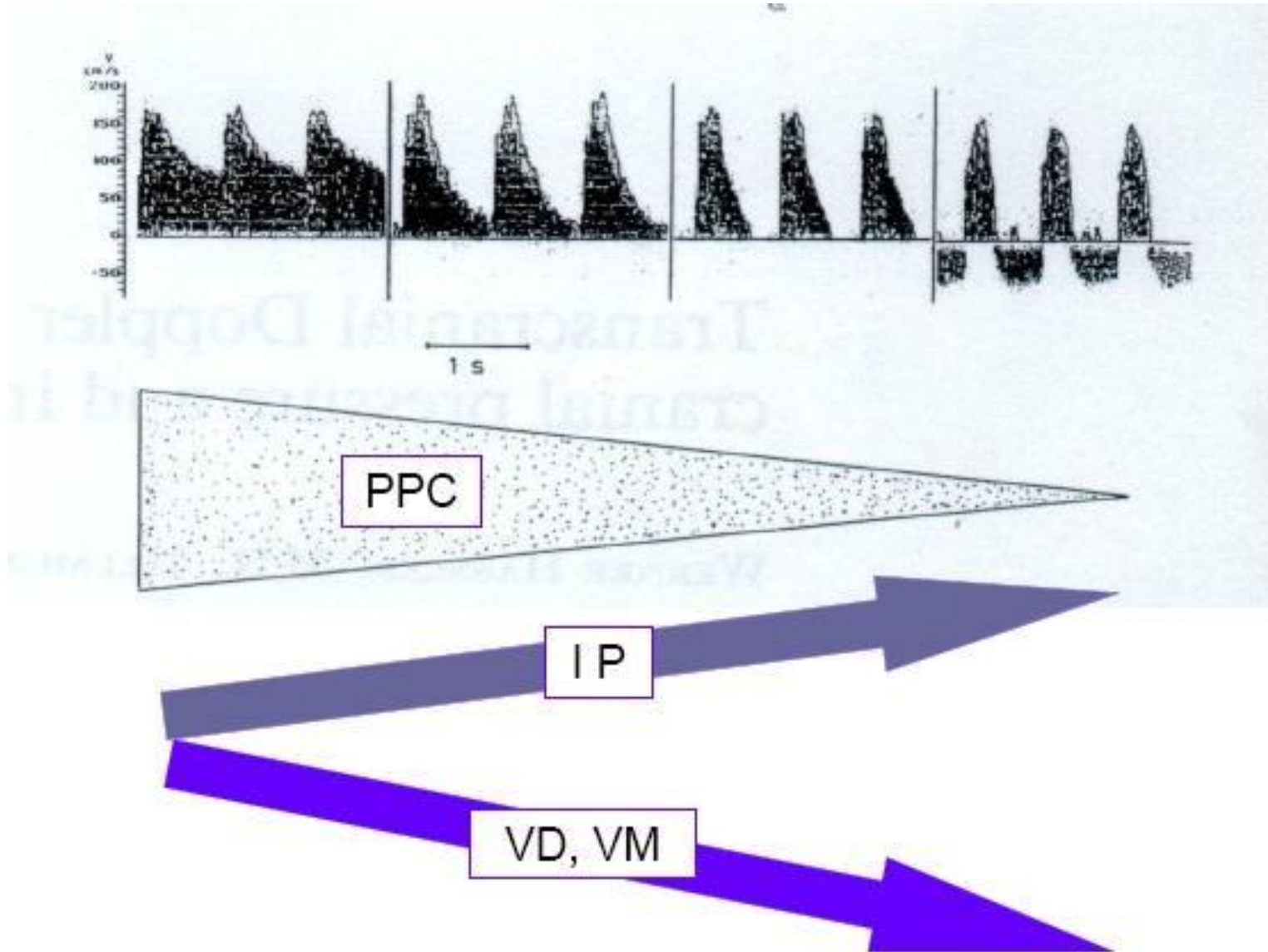
Respiration de Cheynes stokes ou irrégulière
puis hyperventilation puis apnée
Mydriase uni puis bilatérale
Tb posture (Décortication/décérébration),
aréactivité

Quelle imagerie : Scanner cérébral ?

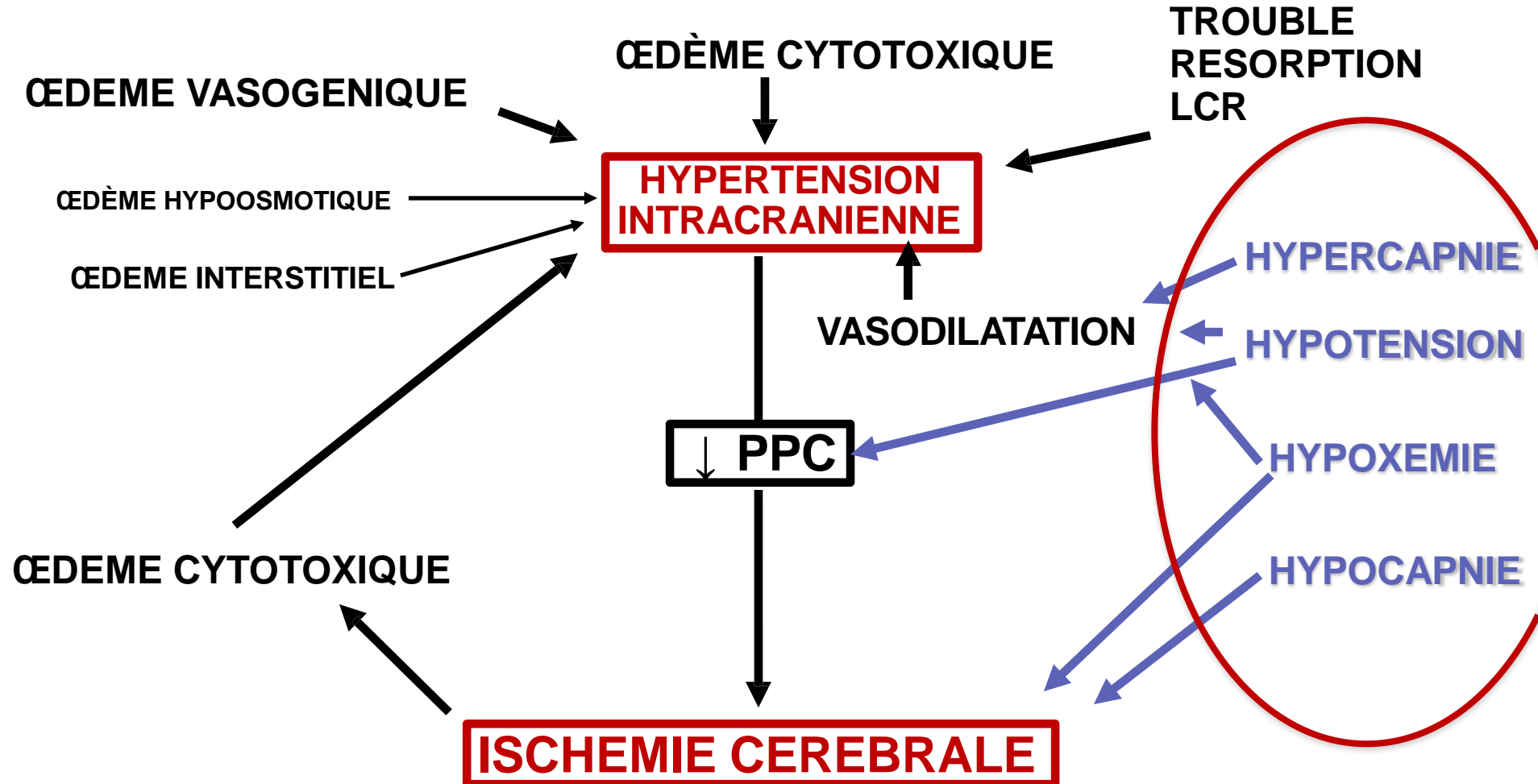
- **Signes évocateurs**
 - Disparition des sillons corticaux, dé-différenciation SB/SG
 - Déplacement sous la faux
 - Compression des ventricules latéraux
 - **Compression des citernes de la base**
 - **Risque d'HTIC X 3**
- **MAIS, un scanner normal n'élimine pas une HTIC**
- Utile pour rechercher un abcès, un empyème, un engagement etc... MAIS pas pour diagnostiquer l'HTIC !!!

Quelle imagerie : DTC ?

$IP > 1,2$, $VtD < 30$ cm/sec



Prise en charge de l'HTIC



Prise en charge de l'HTIC

- Patient au calme
- ½ assis
- Dans le noir
- Dans le calme
- Pas de bruit, pas de stimulation
- Monitoring précis : *FC/PA/SpO₂/gly/T°/glasgow*

HTIC & Hémodynamique

- Normovolémie +++
- Objectifs tensionnels stricts → PPC
 - Remplissage
 - Noradrénaline



| | PPC minimale | PAm minimale |
|---------|--------------|--------------|
| 0-5A | 40mmHg | 60 mmHg |
| 5A-11A | 50mmHg | 70 mmHg |
| 11A-17A | 50 à 60mmHg | 70 à 80 mmHg |

- Tête dans l'axe, surélevée de 30°

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC} - \text{PVC}$$

→ Retour veineux, PVC

Monitoring continu : Scope, O₂, EtCO₂, PA invasive +/- PIC

HTIC & ACSOS

Monitoring Scope, O₂, EtCO₂, PA invasive +/- PIC

- **Normoglycémie** : gly = 6 – 11 mmol/l (dextro/3h)
- **Normothermie** : T° = 36 – 37°C (Lutte contre l'hyperthermie)
- **Normoxie** : SpO₂ = 94-98%
- **Normocapnie** : EtCO₂ = 35-40 mmHg (Eviter l'hypocapnie +++)
- **Anticonvulsivant** : BZD, Gardenal
- **Natrémie** > 140-145 mmol/l

HTIC & Sédo-analgésie

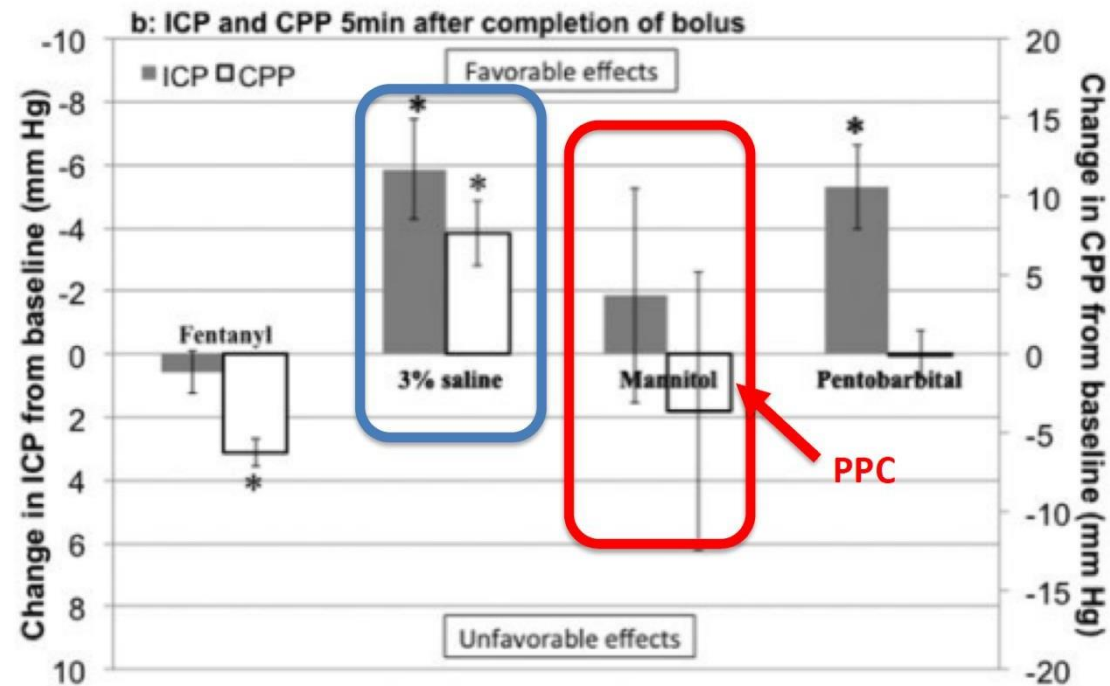
→ Prévention de l'augmentation de la PIC

- Protéger du bruit, des stimulations
- Antalgiques : morphine +++ puis sufenta (IV)
- Sédations : benzodiazépines
- Prévention gestes douloureux (aspirations, toilettes, pansements...) : bolus analgésique avant les soins
- Prévention escarres occipitales, matelas spécifiques, soins oculaires (phase réa)

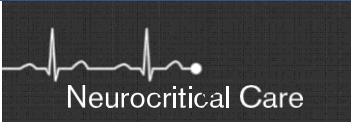
HTIC & Osmothérapie

- **HTIC menaçante** : bolus SSH3% 3 à 5 ml/kg (++++)
ou Mannitol 0,5 g/kg
- **HTIC** : perfusion continue de SSH avec objectif de Na 145-150 mmol/l:
0,1 à 1 ml/kg/h

Sérum Salé Hypertonique 3% :
- Nacl 5,85% volume à volume avec EPPi
- Nacl 20% 10ml + 90ml de Nacl 0,9%



HTIC & Osmothérapie



Randomized Clinical Trial of 20% Mannitol Versus 3% Hypertonic Saline in Children With Raised Intracranial Pressure Due to Acute CNS Infections*

| Outcomes Variables | Hypertonic Saline Group (n = 29) | Mannitol Group (n = 28) | Relative Risk (95% CI) | p |
|---|----------------------------------|-------------------------|---|----------------------|
| Primary outcome | | | | |
| Trend of mean ICP, mm Hg (baseline to 72 hr), mean ± se | 14 ± 2 | 22 ± 2 | — | 0.009 ^a |
| Trend of mean CPP, mm Hg (baseline to 72 hr), mean ± se | 65 ± 2.2 | 58 ± 2.2 | — | 0.032 ^a |
| Change in-ICP (delta-ICP), mm Hg (baseline to 72 hr), mean ± se | -14.3 ± 1.7 | -5.4 ± 1.7 | — | < 0.001 ^a |
| Change in-CPP (delta-CPP), mm Hg (baseline to 72 hr), mean ± se | 15.4 ± 2.4 | 6 ± 2.4 | — | 0.007 ^a |
| Number of patients with target average ICP (< 20 mm Hg), n (%) | 23 (79.3) | 15 (53.6) | 1.48 (1.01–2.19) adjusted hazard ratio 2.63 (1.23–5.61) | 0.039 ^b |

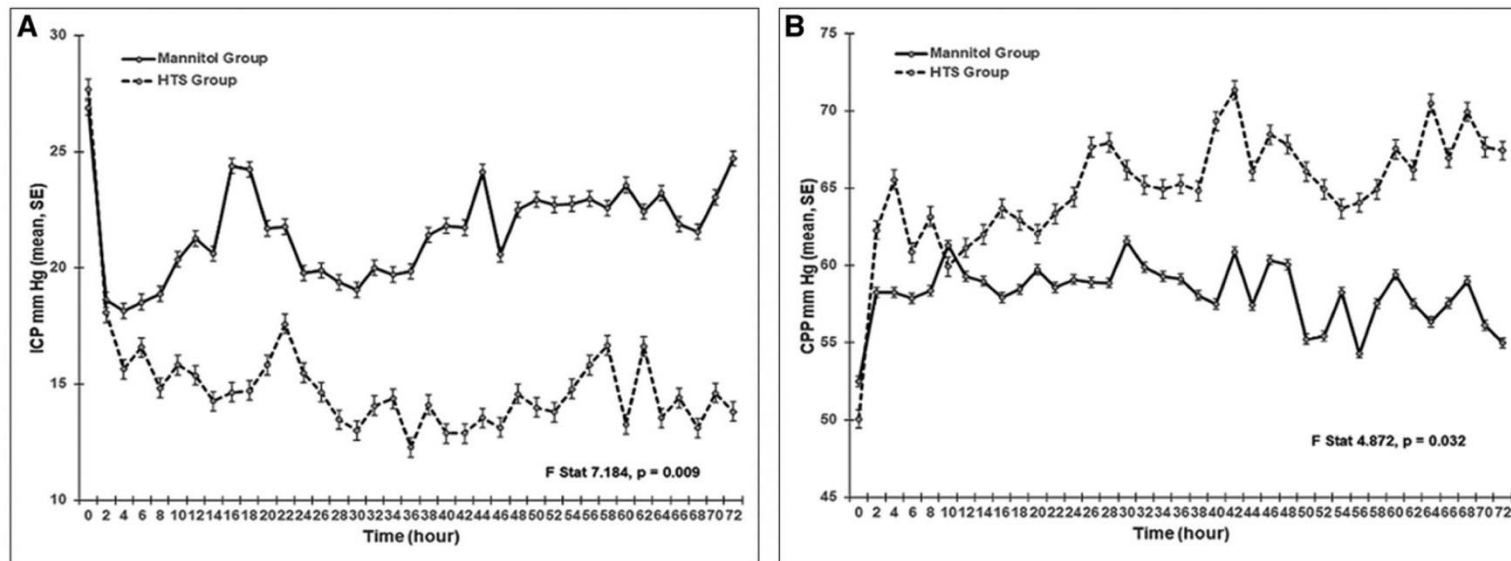


Figure 3. The trend of intracranial pressure (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP) in two groups. The data of all patients are available for the first 72 hr except for one in the hypertonic saline (HTS) group who died at 26 hr. **A**, The trend of ICP in the first 72 hr of the study period in the two study groups. Mean (\pm SE) ICP in the mannitol group was 22 ± 2 mm Hg and in HTS group 14 ± 2 mm Hg ($p = 0.009$). **B**, The trend of CPP in the first 72 hr of the study period in the two study groups. Mean (\pm SE) CPP in the mannitol group was 58 ± 2.2 mm Hg and in HTS group 65 ± 2.2 mm Hg ($p = 0.032$).

HTIC & Neurochirurgie

- **Certaines**

- Hydrocéphalie aiguë, ventriculite +++
- Empyème sous dural

- **Recommandées**

- Hématome sous-dural (>5 mm et effet masse >5 mm)
- HTIC avec ventricules normaux et citernes perméables

Suivi d'une méningite bactérienne

- **Avant la sortie, au plus tard 15 jours après l'arrêt du traitement antibiotique:**
 - Examen neurologique complet
 - **Audiogramme**
 - Surveillance tous les 3 mois pendant 1 an (voix chuchotée)
- **Bilan immunitaire → germes encapsulés (Ig, Complément, Rate?)**
- **En cas de méningite récidivante, notamment à *S. pneumoniae* :**
 - Rechercher une brèche de la dure-mère (fracture traumatique du rocher, brèche ethmoïdale)
 - Bilan immunologique approfondi (CEDI, Necker)

- **La vaccination transforme l'épidémiologie des méningites**
- **Méningites bactériennes**
 - PL et Antibiothérapie et corticoïdes précoces
 - Détecter et traiter les complications ORL & Neurochir
 - HTIC : - facteur pronostic ++
 - risque d'ischémie cérébrale
 - traitement du choc, ACSOS, natrémie
 - monitoring ++
 - Suivi à long terme

