

Méningites bactériennes communautaires aux urgences et en réanimation

Nicolas Bruder

CHU Timone, Pôle anesthésie-réanimation, 264 rue St-Pierre 13385 Marseille Cedex

Nicolas.bruder@ap-hm.fr

POINTS ESSENTIELS

- Les méningites communautaires sont plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent ou après 50 ans
- Les bactéries les plus fréquemment en cause sont le pneumocoque et le méningocoque suivis de *Haemophilus*, *Listeria*, Streptocoque du groupe B
- Chez l'enfant, surtout avant 5 ans, les signes cliniques sont très variables et parfois seulement digestifs
- L'apparition d'un purpura est fréquente dans les méningites à méningocoque et doit faire évoquer la possibilité d'un purpura fulminans nécessitant un traitement immédiat
- Un scanner cérébral est rarement nécessaire avant la ponction lombaire sauf devant un coma ou des signes de focalisation
- Outre l'examen direct, la culture et la biologie du liquide céphalo-rachidien (LCR), le dosage des lactates dans le LCR, la PCR ainsi que les hémocultures systématiques sont utiles.
- Tout délai dans l'instauration de l'antibiothérapie aggrave le pronostic
- L'antibiothérapie probabiliste est soit le céfotaxime (200 à 300 mg.kg⁻¹.j⁻¹) ou la ceftriaxone (100 mg.kg⁻¹.j⁻¹), associé à l'ampicilline en cas de suspicion de Listériose
- La dexaméthasone à la dose de 10 mg toutes les 6 heures, débutée dès la première dose d'antibiotique, et poursuivie 4 jours est recommandée
- La vaccination contre l'*Haemophilus* et le méningocoque C est systématique. La vaccination contre le pneumocoque est indispensable chez le sujet immunodéprimé et le vaccin contre le méningocoque B vient d'être commercialisé.

INTRODUCTION

Le document de référence sur le sujet est la 17^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse (1). Les méningites sont heureusement peu fréquentes, mais justifient un diagnostic et un traitement d'urgence. Le diagnostic repose sur des signes classiques, mais est en réalité parfois difficile, surtout chez l'enfant. Les règles de traitement sont bien codifiées et doivent être connues. La vaccination est efficace pour prévenir les méningites et l'arrivée d'un nouveau vaccin contre le méningocoque de sérotype B pourrait modifier l'incidence des méningites à méningocoque.

ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, l'incidence annuelle des méningites communautaires, toutes classes d'âges confondues, est de 2,53/100 000 habitants par an d'après les données du réseau EPIBAC en 2003 (2). Les bactéries en cause sont *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, les streptocoques du groupe A et B, *Hemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* (**figure 1**).

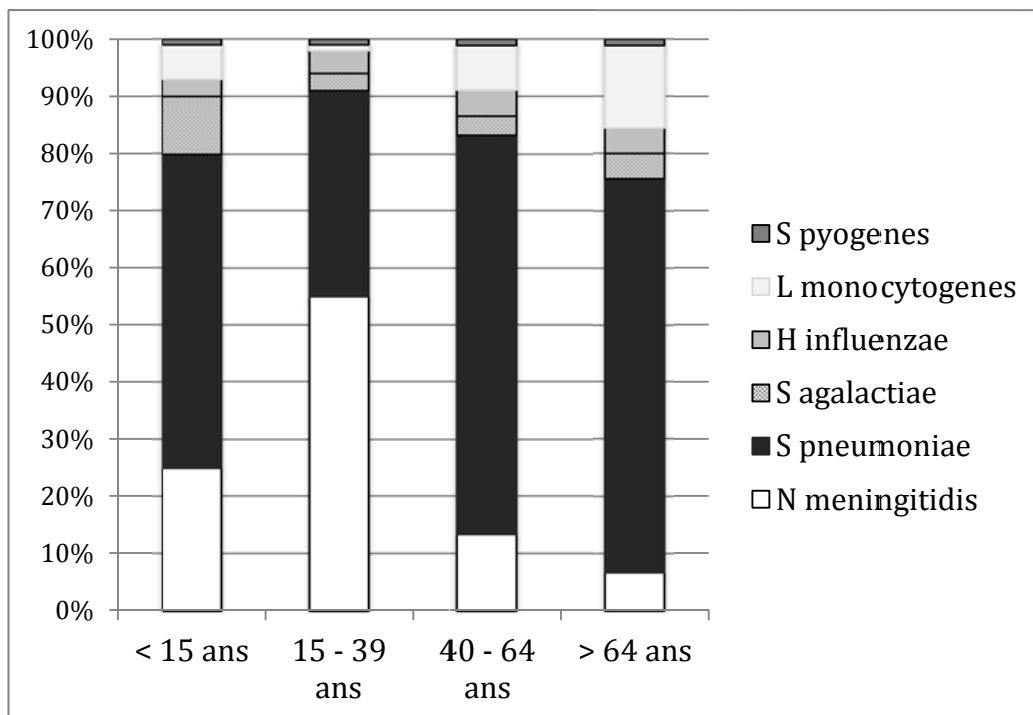


Figure 1.- répartition du type de bactérie selon l'âge (d'après [2])

L'incidence et le type de bactérie sont très variables selon l'âge (**tableau 1**). Chez l'enfant jusqu'à l'âge de 2 mois, on observe principalement des méningites à streptocoques du groupe B. au-delà de 2 mois chez l'enfant et chez l'adulte jeune, *S. pneumoniae* et *N. meningitidis* sont les deux bactéries les plus fréquemment en cause. Au-delà de 50 ans, *S. pneumoniae* est responsable de la grande majorité des méningites, suivi de *N. meningitidis* mais on trouve aussi un nombre de cas non négligeable de méningites à *H. influenzae*, Streptocoques du groupe A et B, et *L. monocytogenes*. En 2011, l'incidence des méningites bactériennes communautaires était de 2,27/100 000 habitants par an, soit 1018 cas de méningites documentées (3). L'incidence est assez stable depuis 1995, mais la diminution est marquée depuis 1991-1992, principalement liée à la diminution des méningites à *Hémophilus*, mais aussi à méningocoque. Pour les méningites à méningocoque, le séro groupe B est le plus représenté, responsable de près de 73 % des cas. Le séro groupe C est moins fréquent (environ 15 % des cas) et en diminution depuis 2002. Les sérogroupes Y et W135 sont rares. Quelques épisodes de cas groupés (3 ou 4 cas) ont eu lieu en 2010 et 2011 et ont justifié des mesures spécifiques (4). Dans le monde, la situation est très contrastée. Globalement, l'incidence dans les pays développés est comparable à celle de la France. En Afrique, la méningite est un problème beaucoup plus fréquent et grave, notamment dans les pays de la « ceinture méningitique » qui est située à la zone sud du Sahara depuis le Sénégal jusqu'à l'Éthiopie en passant par le Burkina-Fasso, le Niger, le Tchad et le Soudan. Ces pays sont soumis à la fois à une situation endémique et à des poussées épidémiques régionales (5). Les épidémies sont dues au méningocoque alors que les poussées endémiques sont liées à la fois au pneumocoque et au méningocoque. L'incidence des méningites à méningocoques est autour de 0,5/ 100 000 aux États-Unis, autour de 1/100 000 en Europe et entre 10 et 1000/100 000 en Afrique. Entre 2007 et 2011, l'incidence dans la ceinture méningitique était comprise entre 20 et 85/100 000 avec une mortalité entre 2 et 5/100 000 (6). Lors de flambées épidémiques, l'incidence annuelle peut atteindre 1000/100 000. En 2009, le Tchad, le Niger et le Nigéria ont notifié 69529 cas de méningite responsables de 2957 décès entre le mois de janvier et le mois de mai (7).

Tableau 1.- Agents pathogènes les plus fréquents, antibiothérapie empirique et alternative en cas d'allergie grave selon l'âge (d'après [42])

Âge	Agent pathogène	Antibiothérapie 1	Antibiothérapie 2
< 1 mois	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>H. influenzae</i>	Céfotaxime/ampicilline Céfotaxime/aminoside	

1-24 mois	<i>S. agalactiae, E.coli, S.pneumoniae, N. meningitidis</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone
2-50 ans	<i>S.pneumoniae, N.meningitidis</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone
> 50 ans	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, Bacilles gram -</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone ± ampicilline
Immunodéprimé	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, Bacilles Gram –, Staphylococcus aureus</i>	Vancomycine + ampicilline + ceftazidime ou céfépime ou méropénème

PATHOPHYSIOLOGIE

La contamination du système nerveux central par les bactéries est soit d'origine hématogène, le plus souvent à partir du nasopharynx, soit par contiguïté avec une infection proche de l'espace sous-arachnoïdien, classiquement une mastoïdite. Normalement, la barrière hématoencéphalique (BHE) isole le liquide céphalorachidien (LCR) et le cerveau des agents pathogènes présents dans le sang. Certaines bactéries arrivent à traverser cette barrière d'autant plus que l'inoculum bactérien est important. Une fois que les bactéries sont entrées dans le LCR, elles peuvent se développer librement dans un premier temps du fait de l'absence de système de défense contre les infections.

Les bactéries présentes dans le LCR vont être à l'origine d'une réponse inflammatoire intense. La lyse bactérienne, spontanée ou sous l'action des antibiotiques, augmente l'inflammation, active la migration leucocytaire dans le système nerveux central et stimule la production de cytokines pro-inflammatoires. Certaines protéines présentes dans le cytoplasme bactérien comme la pneumolysine sont toxiques pour l'endothélium vasculaire et provoquent une mort neuronale. Une concentration élevée de composantes de la paroi bactérienne lors de la première PL a été reliée à un mauvais pronostic (8). La réponse inflammatoire neuroméningée est initiée par la reconnaissance de certains éléments de la paroi bactérienne par des récepteurs présents à la surface de cellules immunocompétentes, en particulier les Toll-like Recepteurs (TLR). Cette réponse est utile car des souris déficientes en TLR2 et TLR4 ont une surmortalité. Mais cette réponse participe aussi à une réponse inflammatoire excessive avec des conséquences neurologiques délétères (9). L'activation des cellules microgliales et l'invasion des leucocytes dans le LCR jouent à la fois un effet neuroprotecteur et neurotoxique. Ces cellules induisent la libération de radicaux libres et de métalloprotéases

(MMP) qui altèrent l'intégrité de la BHE. D'un point de vue macroscopique, cette réaction inflammatoire conduit à une atteinte microvasculaire avec ischémie cérébrale et thrombose veineuse, un œdème cérébral par lésion de la barrière hématoencéphalique, des nécroses cellulaires et des effets apoptotiques. Une partie des mesures thérapeutiques consiste donc à limiter l'intensité de la réaction inflammatoire, notamment dans les méningites à pneumocoque.

DIAGNOSTIC

Clinique

Les signes cliniques sont bien connus, mais en réalité très variables surtout chez l'enfant. Plus l'enfant est jeune, plus les symptômes sont atypiques. La fièvre est le symptôme le plus fréquent et le plus précoce. Les signes digestifs (diarrhée, vomissements) sont fréquents et trompeurs. Les signes de sepsis généralisé doivent faire évoquer le diagnostic. Un rash cutané peut faire évoquer une infection à méningocoque. Il peut être suivi de l'apparition de pétéchies puis d'un purpura extensif faisant poser le diagnostic de purpura fulminans. Dans une étude américaine sur 3066 enfants vus en cabinet de ville pour fièvre, 63 enfants souffraient de méningite. Le sens clinique du pédiatre était plus efficace pour porter le diagnostic que les recommandations ou un modèle théorique (10). La conférence de consensus de 2008 recommande de réaliser une ponction lombaire (PL) chez l'enfant de moins de 3 mois devant les signes suivants (1) :

- troubles du comportement ;
- tachycardie, temps de recoloration cutanée > 3 secondes, cyanose ;
- anomalies neurologiques (fontanelle bombée, hypotonie de la nuque, hypotonie globale) ;
- convulsions ;
- purpura.

Chez l'enfant plus âgé, les signes cliniques classiques (vomissements, bombement de la fontanelle, raideur de la nuque, photophobie, troubles de la conscience) sont plus fréquents, mais rarement retrouvés au complet. Une méta-analyse sur la valeur prédictive des signes neurologiques concluait à l'absence de combinaison fiable de signes cliniques pour le diagnostic de méningite chez l'enfant (11). La survenue d'une crise convulsive dans un contexte fébrile est évocatrice de méningite, mais retrouvée seulement chez 2,6 % des enfants

(12). Dans une série rétrospective chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans, la survenue de convulsions fébriles « complexes », c'est-à-dire avec des signes de gravité (durée > 15 min, répétition des crises, crise focalisée ou déficit post critique) ne conduisait au diagnostic de méningite bactérienne que chez 3 enfants sur 526 (13).

Chez l'adulte, les signes cliniques classiques tels que le signe de Kernig et le signe de Brudzinski ont une sensibilité très faible (5 %), mais une spécificité élevée (95 %). La raideur de la nuque est aussi très inconstante avec une sensibilité de 30 % et une spécificité de 68 % (14).

Le diagnostic différentiel d'une méningite bactérienne regroupe une grande variété de diagnostics parmi lesquels une méningite virale, tuberculeuse ou à champignons, une méningite carcinomateuse ou un lymphome cérébral, les méningites des maladies inflammatoires (Lupus, sarcoïdose, maladie de Behcet, syndrome de Sjögren), un abcès cérébral, une hémorragie méningée, une thrombophlébite cérébrale.

Biologique

La ponction lombaire est la clé du diagnostic. Elle est urgente et essentielle pour porter le diagnostic de méningite. Le risque éventuel de la PL peut justifier de réaliser un scanner cérébral. Néanmoins il est inutile, voire dangereux (en raison du retard au diagnostic) de demander un scanner de manière systématique. Le risque d'engagement dans les études rétrospective est de l'ordre de 1 % seulement et peut survenir même en l'absence de ponction (15). Dans une étude prospective de 301 patients dont 235 avaient un scanner avant la PL, 24 % des examens étaient anormaux, mais seulement 5 % (11 patients) avaient un effet de masse (16). Les éléments cliniques pouvant faire demander une imagerie cérébrale avant la PL sont donc la présence de signes de focalisation (aphasie, hémiparésie, paralysie faciale, hémianopsie, troubles de l'oculomotricité), les troubles de la conscience (score de Glasgow < 12), les crises épileptiques récentes après l'âge de 5 ans.

Outre la PL, les hémocultures sont indispensables car elles peuvent être positives même en cas de négativité de la culture du LCR. En cas de purpura, la biopsie des lésions peut permettre d'isoler un germe. La procalcitonine (PCT) peut être intéressante pour distinguer rapidement les méningites bactériennes des méningites virales. Bien que la sensibilité et la spécificité de ce marqueur soient élevées, le seuil diagnostique n'est pas tout à fait clair (0,5 ou 2 ng/mL) (17,18). Chez l'adulte, une maladie d'Alzheimer ou une pathologie inflammatoire cérébrale peuvent augmenter la concentration de PCT (19).

Examen bactériologique du LCR

L'examen du LCR est la clé du diagnostic. Classiquement, on observe une pléiocytose du LCR à polynucléaires neutrophiles, une hypoglycorrachie, une augmentation de la concentration en protéines. L'examen direct avec coloration de Gram peut être contributif pour différencier une méningite à pneumocoque et à méningocoque. Une antibiothérapie préalable diminue de 20 % les chances d'isoler une bactérie (20). Après l'injection intraveineuse d'une céphalosporine, le LCR est stérile en 2 heures dans les méningites à méningocoques et en 4 heures pour le pneumocoque (21). Chaque heure qui passe diminue donc de manière importante les chances d'isoler un germe. Néanmoins, la cytologie du LCR peut être atypique. Environ 10 % des méningites bactériennes ont une prédominance lymphocytaire sur le LCR initial, voire une cytologie normale. La glycorrachie est considérée comme un élément important lorsqu'elle est inférieure au tiers de la glycémie sanguine, mais même une hypoglycorrachie sévère peut être vue en dehors d'une méningite bactérienne (22).

Autres tests biologiques du LCR

La concentration de lactate dans le LCR semble être une mesure fiable pour différencier les méningites bactériennes des méningites virales, d'autant plus qu'elle est associée au dosage de la PCT (23,24). Le seuil diagnostique est une valeur de 3,8 mmol/L. D'autres tests biologiques comme le dosage de la protéine S-100 pourraient être utiles (25).

De nombreuses études montrent l'efficacité de la PCR pour le diagnostic des méningites. Les valeurs prédictive positive et négative sont toujours élevées, en général supérieures à 75 % (26-29). Il s'agit d'un examen rapide à obtenir et qui peut être positive même en présence d'antibiotiques et de culture négative.

COMPLICATIONS

Méningite à méningocoque

Les méningites à méningocoques donnent rarement lieu à un séjour en réanimation en dehors du purpura fulminans qui réalise un tableau de choc septique associé à des troubles de la coagulation. Ce tableau survient chez 10 % à 20 % des méningites à méningocoque. Il peut se compliquer de gangrène et de nécrose des extrémités. Les séquelles à long terme chez des

enfants étaient des troubles de l'audition, des troubles psychologiques et des troubles de la mémoire et des fonctions exécutives (30). Un handicap majeur persistait chez 9 % des enfants.

Méningite à pneumocoque

Des complications intracrâniennes surviennent chez environ 40 % des patients, avec une mortalité globale d'environ 30 % (31). Des convulsions surviennent chez 15 à 20 % des patients (32). Une hydrocéphalie survient dans environ 5 % des cas, justifiant une prise en charge en milieu neurochirurgical. Une hypertension intracrânienne et un œdème cérébral entraînant des troubles de la conscience sont souvent la conséquence d'une atteinte encéphalitique et de microthromboses vasculaires. Ce type de complication, d'autant plus fréquent que le diagnostic et le traitement ont été retardés, explique la survenue de coma prolongé. Les causes de mortalité sont nombreuses : le sepsis lui-même, des complications cardio-vasculaires, un œdème cérébral, un accident vasculaire cérébral, un état de mal épileptique, un syndrome de défaillance polyviscéral ou une limitation des traitements dans le cadre de troubles prolongés de la conscience (31).

TRAITEMENT

Le premier principe du traitement est la notion d'urgence thérapeutique. Tout délai à l'initiation de l'antibiothérapie aggrave le pronostic. Dans les études rétrospectives, un délai de 3 à 6 heures entre l'admission à l'hôpital et la première dose d'antibiotique est associée à une aggravation de la mortalité (33,34). Il n'y a bien sûr pas de limite horaire définie et on peut dire que chaque heure passée sans antibiotique augmente la mortalité ou le risque de séquelles (35). Ceci a des conséquences sur la prise en charge. Lorsque la PL doit être retardée, par exemple pour réaliser un scanner cérébral ou en cas d'anomalie sévère de l'hémostase, l'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction. Dans le *purpura fulminans*, il est recommandé de débiter l'antibiothérapie dès la suspicion diagnostique, y compris au domicile. Une étude rétrospective sur les méningites à méningocoques montrait en analyse multivariée qu'une antibiothérapie orale au domicile était un facteur protecteur vis-à-vis de la mortalité (36).

Les autres principes de l'antibiothérapie sont d'obtenir des concentrations élevées et bactéricides de l'antibiotique dans le LCR, adaptées au germe en cause. La mortalité est diminuée lorsque l'antibiothérapie est adaptée au germe en cause et les séquelles sont moins

fréquentes lorsque la stérilisation du LCR est rapide. De nombreux facteurs déterminent la pénétration des antibiotiques dans le LCR parmi lesquels la taille et la charge des molécules, leur caractère lipophile, la liaison aux protéines plasmatiques, l'affinité des molécules pour les transporteurs actifs LCR/sang, l'inflammation méningée (37). Les bêtalactamines passent mal dans le LCR avec un rapport entre la concentration dans le sang et dans le LCR au mieux de 0,15. Le céfotaxime passe mieux la BHE que la ceftriaxone du fait d'une fixation protéique moindre. Cependant, la possibilité d'augmenter fortement la posologie et les concentrations sanguines des bêtalactamines sans effet secondaire notable permet de s'affranchir en partie de leur mauvaise diffusion dans le LCR. Les aminosides ont une diffusion comparable dans le LCR à celle des bêtalactamines mais leur index thérapeutique étroit ne permet pas d'augmenter suffisamment les posologies pour obtenir une concentration méningée élevée. L'imipénème diffuse très mal dans le LCR et comporte un risque convulsivant. Ceci doit lui faire préférer le méropénème dans les infections neuroméningées à germes multirésistants. La voie intraveineuse est la seule utilisable pour obtenir des concentrations sanguine et méningée efficaces. La voie intrathécale peut être utilisée dans les infections neuroméningées graves, à germes multirésistants. Sa place dans les méningites communautaires est certainement très limitée. Une étude ancienne ne montrait pas de bénéfice à l'injection intrathécale d'aminosides par rapport à la voie intraveineuse (38) avec même une surmortalité importante liée à la voie intraventriculaire dans une étude contrôlée, justifiant d'interrompre l'étude (39).

Antibiothérapie

En l'absence de donnée sur l'examen direct le traitement est dirigé contre les deux bactéries les plus fréquemment responsables de méningite : le pneumocoque et le méningocoque. L'antibiothérapie est soit le céfotaxime ($200 \text{ à } 300 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) soit la ceftriaxone ($100 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (1). Une administration continue serait plus efficace pour détruire les bactéries en théorie, mais ceci n'a pas été confirmé en pratique clinique. La durée de l'antibiothérapie a été discutée. Des études prospectives randomisées (40) ou des méta-analyses (41), ont montré qu'une durée de traitement de 5 jours semblait aussi efficace qu'une durée de 7 à 14 jours. Néanmoins, en dehors des épidémies dans les pays en voie de développement, une durée minimale d'antibiothérapie de 7 jours pour les méningites à méningocoque et à haemophilus et de 10 à 14 jours pour les méningites à pneumocoque est toujours justifiée (42).

Pneumocoque

L'antibiothérapie du pneumocoque a changé depuis l'apparition de souches de sensibilité intermédiaire ou résistantes à la pénicilline. En 2003, devant l'augmentation de ces résistances, la conférence de consensus française recommandait l'adjonction systématique de vancomycine. Cette recommandation a disparu dans la conférence de consensus de 2008 avec un argumentaire détaillé (1). Les raisons principales en sont la stabilisation de la résistance du pneumocoque, le nombre extrêmement faible de souches résistantes et la bonne efficacité des céphalosporines. Néanmoins, dans certains cas particuliers faisant suspecter une souche de haut niveau de résistance (patient vivant en institution, antibiothérapies répétées, patient immunodéprimé), la vancomycine peut être administrée en première intention avant l'antibiogramme. C'est également une alternative en cas d'allergie aux bêtalactamines. La posologie doit être élevée pour obtenir des concentrations efficaces dans le LCR (15 mg/kg en dose de charge, suivie d'une perfusion continue de 50 à 60 mg/kg/j) (43). Le but est d'obtenir des concentrations sanguines entre 30 et 50 mg/L. Les pneumocoques sont pratiquement toujours sensibles à la rifampicine.

Méningocoque

Bien que le méningocoque soit habituellement sensible à l'amoxicilline, il existe quelques souches de sensibilité intermédiaire justifiant de préférer une céphalosporine de 3^e génération. En cas d'allergie aux céphalosporines et à l'amoxicilline, la lévofloxacine ou la rifampicine sont des alternatives.

Listeria monocytogenes

La *Listeria* est résistante aux céphalosporines. Le traitement de référence est l'amoxicilline ou l'ampicilline. L'association à un aminoglycoside est habituellement recommandée sur des arguments d'efficacité *in vitro*. Les données cliniques sont peu nombreuses, mais quelques études récentes rétrospectives montrent une surmortalité dans le groupe des patients traités avec des aminosides (44,45). En cas d'allergie à l'amoxicilline, l'alternative est l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®).

Bactéries aérobies Gram négatifs

L'*Haemophilus* est la bactérie la plus fréquente dans les méningites communautaires. Elle est fréquemment sécrétrice de bêtalactamase, mais reste sensible aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Pour les bactéries Gram négatif hospitalières dans un contexte

d'immunodépression, le ceftazidime, le céfépime ou le méropénème ont à la fois un spectre étendu et une bonne pénétration dans le LCR. Pour les méningites à *Acinetobacter*, il faut préférer le méropénème. L'imipénème a un spectre équivalent, mais un très mauvais passage méningé avec en outre un risque de convulsions et doit être évité dans cette indication.

Staphylococcus aureus

Ce germe doit être suspecté chez les patients porteurs d'une valve de dérivation du LCR. L'antibiothérapie dépend du risque de résistance à la méthicilline. Pour les staphylocoques sensibles à la méthicilline, c'est habituellement une pénicilline du groupe M à forte dose qui est utilisée. On peut l'associer à la fosfomycine. L'association céfotaxime et fosfomycine a également été utilisée. Pour les souches résistantes à la méthicilline, la vancomycine est l'antibiotique de référence, mais le linézolide est une alternative acceptable du fait de sa très bonne pénétration méningée et de nombreux cas cliniques confirmant son efficacité.

Dexaméthasone

En 2002, une étude prospective randomisée incluant 301 patients montrait un bénéfice de la dexaméthasone en terme de morbidité et de mortalité (46). Ce bénéfice était retrouvé 10 ans plus tard (47). Cependant, d'autres études rétrospectives, notamment dans les pays en voie de développement sur des populations importantes ou des méta-analyses ne retrouvaient pas ce bénéfice, donnant lieu à une controverse (48). De plus, une étude épidémiologique sur l'ensemble des méningites en Hollande comparant les périodes avant et après l'introduction de la dexaméthasone montrait un bénéfice avec une diminution de 30 % à 20 % de la mortalité (49). Cette corticothérapie ne semble pas efficace dans les méningites à méningocoque et pourrait en théorie être délétère bien que ceci n'ait pas été montré en clinique. La dexaméthasone doit être débutée en même temps que l'antibiothérapie, à une posologie de 10 mg (0,6 mg/kg chez l'enfant) toutes les 6 heures par voie intraveineuse pendant 4 jours.

MESURES PRÉVENTIVES

Vaccination

Il ne fait aucun doute que la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b a été très efficace dans les années 1990 pour diminuer l'incidence des méningites chez l'enfant. Plus récemment, l'efficacité de la vaccination contre le méningocoque de type C a été démontrée dans plusieurs pays d'Europe depuis 1999. L'introduction de cette vaccination systématique en 2009 en France est trop récente pour avoir une couverture vaccinale suffisante. L'introduction du vaccin heptavalent contre le pneumocoque en 2000 aux Etats-Unis a diminué de 90 % les méningites dues à ces souches. Cependant, il existe plus de 100 sérotypes de pneumocoque, ce qui ne permet pas une efficacité complète. Des vaccins contre les sérogroupes A, Y et W-135 sont utilisés avec une grande efficacité dans la ceinture méningitique Africaine. Récemment, un vaccin contre le méningocoque de type B a été commercialisé. Ce vaccin, injecté en même temps que la vaccination usuelle chez l'enfant de 2 à 6 mois, procure une protection de longue durée. Le seul effet secondaire notable dans une étude regroupant 2627 enfants était une fièvre pouvant justifier un traitement (50).

Prophylaxie des sujets contacts

La méningite à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire, ce qui permet de repérer des zones d'endémie saisonnière. Les sujets contacts devant bénéficier d'une prophylaxie antibiotique sont ceux ayant été exposés directement aux sécrétions rhinopharyngées d'un cas dans les dix jours précédant l'hospitalisation. L'évaluation du risque doit prendre en compte la proximité du contact (moins d'un mètre), le type de contact (uniquement face à face), la durée (le risque augmente avec la durée du contact). Seul le contact « bouche à bouche » impose une prophylaxie quelle que soit la durée. L'antiobio prophylaxie recommandée est la rifampicine, à la dose de 600 mg, deux fois par jour pendant 48 heures. Chez l'enfant la dose est de 10 mg/kg par prise. En cas de contre-indication à la rifampicine, la ceftriaxone ou la ciprofloxacine en dose unique peuvent être utilisées.

CONCLUSION

Si les méningites à méningocoque ont parfois une scène clinique explosive justifiant une prise en charge en réanimation, les méningites à pneumocoques sont plus fréquentes. Leur survenue est plus fréquente après 50 ans et elles sont souvent responsables de complications multiples nécessitant la réanimation. Malgré une antibiothérapie qui doit être la plus précoce possible et

une corticothérapie, l'évolution est parfois rapidement défavorable en raison des lésions inflammatoires cérébrales.

RÉFÉRENCES

1. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). In: SPILF, editor. 17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse; Paris; 2008.
2. Bactériémies et méningites à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001- 2003 http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/bacteriemies_meningites.html. 2005 (accès 2013)
3. Bulletin du réseau de surveillance des infections invasives bactériennes <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>. 2012.
4. Parent du Châtelet I, Taha M, Lepoutre A, Maine C, Deghmane A, Levy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011: principales caractéristiques épidémiologiques. *Bull Epidemiol Hebd*. 2012; (49-50): 569-73.
5. Mueller JE, Yaro S, Ouedraogo MS, Levina N, Njanpop-Lafourcade BM, Tall H, et al. Pneumococci in the African meningitis belt: meningitis incidence and carriage prevalence in children and adults. *PLoS One*. 2012; **7**(12): e52464.
6. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012; **30 Suppl 2**: B26-36.
7. Meningitis in Chad, Niger and Nigeria: 2009 epidemic season. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; **85**(8): 47-63.
8. Schneider O, Michel U, Zysk G, Dubuis O, Nau R. Clinical outcome in pneumococcal meningitis correlates with CSF lipoteichoic acid concentrations. *Neurology*. 1999; **53**(7): 1584-7.
9. Koedel U, Klein M, Pfister HW. New understandings on the pathophysiology of bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2010; **23**(3): 217-23.

10. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004; **291**(10): 1203-12.
11. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, Simel DL, Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; **126**(5): 952-60.
12. Najaf-Zadeh A, Dubos F, Hue V, Pruvost I, Bennour A, Martinot A. Risk of bacterial meningitis in young children with a first seizure in the context of fever: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; **8**(1): e55270.
13. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*. 2010; **126**(1): 62-9.
14. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002; **35**(1): 46-52.
15. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2012; **380**(9854): 1684-92.
16. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*. 2001; **345**(24): 1727-33.
17. Alkhali UM, Abd Al-Monem N, Abd El-Azim AA, Sultan MH. Serum procalcitonin in viral and bacterial meningitis. *J Glob Infect Dis*. 2011; **3**(1): 14-8.
18. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; **162**(12): 1157-63.
19. Ernst A, Morgenthaler NG, Buerger K, Dodel R, Noelker C, Sommer N, et al. Procalcitonin is elevated in the cerebrospinal fluid of patients with dementia and acute neuroinflammation. *J Neuroimmunol*. 2007; **189**(1-2): 169-74.
20. Nigrovic LE, Malley R, Macias CG, Kanegaye JT, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2008; **122**(4): 726-30.

21. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics*. 2001; **108**(5): 1169-74.
22. Viola GM. Extreme hypoglycorrhachia: not always bacterial meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2010; **6**(11): 637-41.
23. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect*. 2011; **62**(4): 255-62.
24. Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care*. 2011; **15**(3): R136.
25. Jung K, Goerdts C, Lange P, Blocher J, Djukic M, Gerber J, et al. The use of S100B and Tau protein concentrations in the cerebrospinal fluid for the differential diagnosis of bacterial meningitis: a retrospective analysis. *Eur Neurol*. 2011; **66**(3): 128-32.
26. Boving MK, Pedersen LN, Moller JK. Eight-plex PCR and liquid-array detection of bacterial and viral pathogens in cerebrospinal fluid from patients with suspected meningitis. *J Clin Microbiol*. 2009; **47**(4): 908-13.
27. Parent du Chatelet I, Traore Y, Gessner BD, Antignac A, Naccro B, Njanpop-Lafourcade BM, et al. Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing. *Clin Infect Dis*. 2005; **40**(1): 17-25.
28. Sacchi CT, Fukasawa LO, Goncalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, et al. Incorporation of real-time PCR into routine public health surveillance of culture negative bacterial meningitis in Sao Paulo, Brazil. *PLoS One*. 2011; **6**(6): e20675.
29. Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, Carvalho M, Azevedo J, Oliveira TQ, et al. Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae meningitis* diagnosis. *BMC Infect Dis*. 2013; **13**: 26.
30. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol*. 2012; **11**(9): 774-83.
31. Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T, van de Beek D. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol*. 2006; **5**(4): 332-42.
32. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdsicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med*. 2006; **354**(1): 44-53.

33. Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, Varon E, Le Tulzo Y, Girault C, et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2006; **34**(11): 2758-65.
34. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. 2005; **98**(4): 291-8.
35. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect*. 2008; **57**(6): 449-54.
36. Perea-Milla E, Olalla J, Sanchez-Cantalejo E, Martos F, Matute-Cruz P, Carmona-Lopez G, et al. Pre-hospital antibiotic treatment and mortality caused by invasive meningococcal disease, adjusting for indication bias. *BMC Public Health*. 2009; **9**: 95.
37. Nau R, Sorgel F, Eiffert H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin Microbiol Rev*. 2010; **23**(4): 858-83.
38. McCracken GH, Jr., Mize SG. A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. Report of the neonatal meningitis cooperative study group. *J Pediatr*. 1976; **89**(1): 66-72.
39. McCracken GH, Jr., Mize SG, Threlkeld N. Intraventricular gentamicin therapy in gram-negative bacillary meningitis of infancy. Report of the Second Neonatal Meningitis Cooperative Study Group. *Lancet*. 1980; **1**(8172): 787-91.
40. Molyneux E, Nizami SQ, Saha S, Huu KT, Azam M, Bhutta ZA, et al. 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study. *Lancet*. 2011; **377**(9780): 1837-45.
41. Karageorgopoulos DE, Valkimadi PE, Kapaskelis A, Rafailidis PI, Falagas ME. Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children. *Arch Dis Child*. 2009; **94**(8): 607-14.
42. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 2012; **380**(9854): 1693-702.
43. Albanese J, Leone M, Bruguerolle B, Ayem ML, Lacarelle B, Martin C. Cerebrospinal fluid penetration and pharmacokinetics of vancomycin administered by continuous infusion to mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; **44**(5): 1356-8.

44. Amaya-Villar R, Garcia-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernandez-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalan-Alonso P, et al. Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis.* 2010; **10**: 324.
45. Mitja O, Pigrau C, Ruiz I, Vidal X, Almirante B, Planes AM, et al. Predictors of mortality and impact of aminoglycosides on outcome in listeriosis in a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2009; **64**(2): 416-23.
46. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2002; **347**(20): 1549-56.
47. Fritz D, Brouwer MC, van de Beek D. Dexamethasone and long-term survival in bacterial meningitis. *Neurology.* 2012; **79**(22): 2177-9.
48. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NT, Molyneux EM, Peltola H, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2010; **9**(3): 254-63.
49. Brouwer MC, Heckenberg SG, de Gans J, Spanjaard L, Reitsma JB, van de Beek D. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. *Neurology.* 2010; **75**(17): 1533-9.
50. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D, et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet.* 2013.