

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2013

n°

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

NOM : MUNGUR Prénoms : Akshay Kumar
Date et Lieu de naissance : 01/09/81 à Curepipe (Ile-Maurice)

Présentée et soutenue publiquement le : _____

**Amélioration du dépistage des méningites bactériennes
chez les personnes âgées en médecine générale**

Président de thèse : **Professeur JUVIN Philippe**



Directeur de thèse : **Docteur BEAUNE Sébastien**



DES de Médecine générale

REMERCIEMENT

A ma mère, mon père et ma sœur qui m'ont toujours soutenu

A Carole qui me supporte au jour le jour

A Medhi, Greg, Serge, Amer, Aude et Jonathan : pour que la spirale continue

Un grand merci à Sébastien pour son aide

Tables des matières

I. INTRODUCTION	4
II. RAPPEL	7
1. Epidémiologie	7
<i>a. Le méningocoque</i>	8
<i>b. Streptococcus Pneumoniae</i>	9
<i>c. Listeria Monocytogenes</i>	10
<i>d. Haemophilus Influenzae</i>	10
<i>e. Streptococcus Agalactae</i>	10
<i>f. Morbi-mortalité</i>	11
2. Evaluation Clinique	12
<i>a. Eléments d'orientation</i>	13
<i>b. Autres signes cliniques</i>	14
<i>c. Eléments Clinique d'orientation étiologique et facteurs de risque</i>	15
3. Moyens diagnostiques	16
4. Traitement	20
5. Mesure de surveillance à court terme	29
6. Facteurs pronostics	29
7. Evolution	30
8. Suivi	31
III. MATERIEL ET METHODES	32
IV. RESULTATS	34
V. DISCUSSION	51
VI. CONCLUSION	60
VII. BIBLIOGRAPHIE	62

I. INTRODUCTION

Il y a environ 1,2 millions de cas annuels de méningites bactériennes dans le monde (1,2). Cette infection fait partie des dix infections les plus mortelles et est responsable d'environ 135 000 morts annuels, les survivants présentant relativement souvent des séquelles neurologiques importantes (30%). Ce sont surtout les pays en développement qui connaissent l'incidence la plus élevée et la mortalité la plus lourde si bien que la mortalité moyenne est de 20 % environ mais elle dépasse souvent 50 % (1,2).

Hors épidémie, l'*haemophilus influenzae* est l'agent le plus fréquent des méningites de l'enfant avant 5 ans (20 à 40%), le pneumocoque prédomine chez les nourrissons et chez les personnes âgées (15 à 30 %), le méningocoque (20 à 50 %) atteint tous les âges mais surtout l'adulte jeune. Les autres agents bactériens ne représentent que 20 à 30 % des isollements (1, 2, 3).

Les méningites bactériennes constituent une urgence thérapeutique. L'antibiothérapie de première intention est donc empirique. Le choix de l'antibiothérapie se fait donc sur la connaissance des données épidémiologiques, celle des agents bactériens les plus souvent en cause et leurs sensibilités aux antibiotiques. Bien que les antibiotiques existent depuis plus de 70 ans et sont efficaces face à cette pathologie, la méningite bactérienne continue d'entraîner une morbi-mortalité importante notamment par les difficultés diagnostic et consécutivement un délai d'instauration du traitement souvent trop long.

En 2011, la France comptait plus de 10 millions de personnes de plus de 65 ans, soit presque 17 % de la population. Selon les prévisions, cette proportion devrait passer à 29 % en 2025 et à 34 % en 2050. Les maladies infectieuses en général représentent une cause importante de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées dont le nombre augmente régulièrement et particulièrement dans les pays développés et sont actuellement une préoccupation quotidienne dans la pratique de tout médecin. C'est d'ailleurs la troisième cause de mortalité primaire après 65 ans et la première cause de mortalité accessoire (4). Bien que moins fréquentes que les infections respiratoires ou urinaires, les méningites bactériennes sont remarquables chez la personne âgée par leur morbidité et leur mortalité élevées et par les problèmes diagnostiques particuliers qu'elles posent. L'incidence des méningites bactériennes chez les sujets âgés augmente régulièrement. Aux USA, elle est passée de 5 cas pour 100000 entre 1935 et 1946 à 15 cas pour 100000 entre 1959 et 1970 (5). Le taux de mortalité varie selon les séries de 50 à 80% chez cette catégorie de patients

s'expliquant principalement par l'état général de ces malades, le retard du diagnostic, mais aussi du germe responsable (6).

Or, le retard à la mise en route d'une antibiothérapie et l'âge supérieur à 60 ans sont deux facteurs de risque de mortalité bien connus dans les méningites bactériennes et abondamment écrits dans la littérature (7, 8, 9, 10). La précocité du traitement est donc un facteur essentiel du pronostic, ce qui implique un diagnostic aussi rapide que possible. Si le diagnostic est facilement évoqué chez les enfants et les adultes, par peur d'une erreur diagnostique, il en est tout autrement chez le sujet âgé, chez lequel l'épidémiologie et la clinique sont souvent trompeuses et peuvent conduire à une méconnaissance du diagnostic et une prise en charge inadaptée. Ainsi, les personnes âgées infectées, présentent souvent un tableau frustré, associant à la fièvre, une altération de l'état général ou un syndrome confusionnel aspécifique. Parmi les hypothèses diagnostiques, les médecins évoquent rarement ou trop tardivement une méningite bactérienne chez cette catégorie de patient. Or le délai de prise en charge est un facteur prédictif négatif de cette pathologie. Il serait donc important d'identifier des critères épidémiologiques et sémiologiques permettant d'évoquer ce diagnostic de manière précoce, afin de ne pas le méconnaître ou de poser le diagnostic tardivement.

Le but de ce travail est donc d'essayer d'identifier les signes cliniques des méningites bactériennes chez le sénior (> 65 ans), de déterminer s'ils sont les mêmes que ceux observés chez l'adulte (< 65 ans) et de chercher s'il existe des différences épidémiologiques et sémiologiques entre ces deux catégories de la population. L'intérêt de cette étude est, in fine, de pouvoir dégager des critères épidémiologiques et sémiologiques qui nous permettront en tant que médecin de première ligne de ne pas passer à travers un diagnostic curable mais dont l'allongement du délai de prise en charge augmente la mortalité. Il est évident qu'un patient présentant des signes de gravité sera adressé à l'hôpital. Mais qu'en est-il de celui qui ne présente, comme souvent, qu'une fièvre ou une altération de l'état général ? Le but de cette étude est justement de tenter de faire la différence, par cette recherche d'éléments anamnestiques et d'éléments cliniques, entre une méningite bactérienne potentielle et une autre infection de meilleur pronostic pour laquelle une recherche voire un traitement ambulatoire reste possible.

Nous commencerons d'abord ce travail par un rappel de ce qu'est la méningite bactérienne de l'adulte. Dans ce chapitre, les dernières données épidémiologiques seront alors exposées. Nous verrons ensuite quelles sont actuellement les critères cliniques les plus pertinents quand à l'évocation de ce diagnostic. Nous poursuivrons ensuite par les moyens diagnostiques mis à notre disposition. Puis nous verrons quels sont les moyens

thérapeutiques dont nous disposons pour finir sur le suivi du patient atteint de cette pathologie.

Ensuite, nous exposerons le matériel et les méthodes ayant été nécessaires à la réalisation de cette étude et nous définirons alors les critères de jugements principaux et secondaires que nous nous sommes fixés.

Le chapitre suivant sera consacré aux résultats de l'étude proprement dite et nous finirons sur une discussion et une critique de ces résultats par rapport aux connaissances actuelles sur ce sujet spécifique.

I. Rappel

1. Epidémiologie

En 2006, le nombre de méningites bactériennes aiguës communautaires survenues en France a été estimé à 1375 (2,23/100 000). Les germes pathogènes impliqués chez l'adulte sont par ordre de fréquence le *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* et *Haemophilus influenzae*. La mortalité globale est d'environ 20 %. Les séquelles surviennent dans 30% des cas, plus fréquentes en cas de *Streptococcus pneumoniae*(2).

Deux espèces bactériennes sont à l'origine de 84% des cas : le pneumocoque (59 %) et le méningocoque (25 %) (2). Les autres espèces sont moins souvent responsables de méningites.

La fréquence des bactéries varie en fonction de l'âge. Chez les jeunes adultes (16 à 24 ans), 90% des méningites sont dues au méningocoque. Après l'âge de 25 ans, c'est le pneumocoque qui représente l'étiologie prépondérante, avec près d'un cas sur deux entre 25 et 40 ans et plus de 70% des cas après 40 ans (2) (Tableau 1).

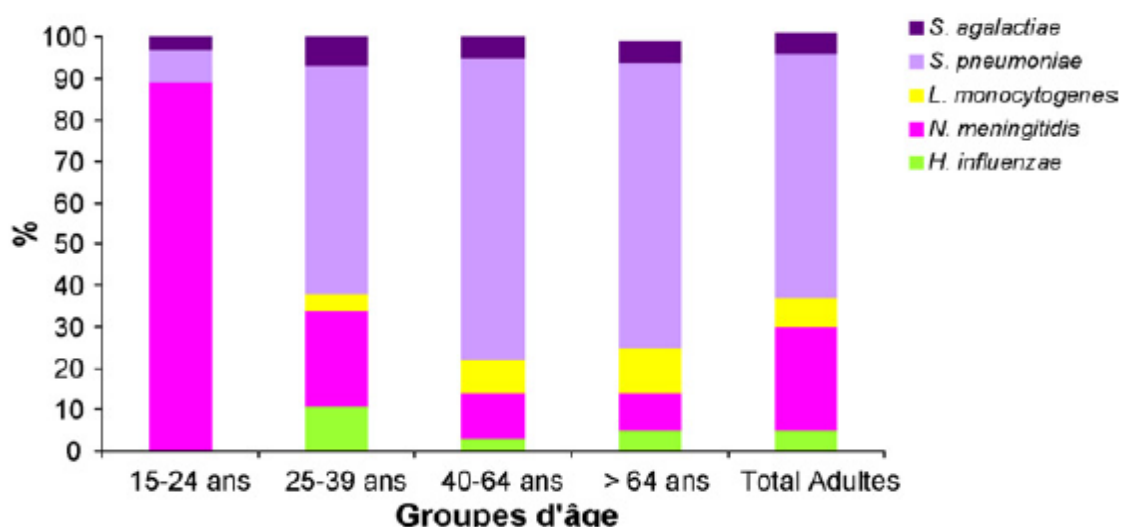


Tableau 1. Réseau EPIBAC. Fréquence relative des bactéries à l'origine de méningites chez l'adulte en France métropolitaine en 2006. (2)

a. Le méningocoque

Cette bactérie est à déclaration obligatoire auprès de la DDASS. D'après les données de la déclaration obligatoire (InVS), le nombre de cas d'infections à méningocoque a augmenté entre 1996 et 2003 (11). Leur taux d'incidence national est estimé à 0,55/100 000 en 2006. Chaque année, le pic d'incidence se situe à la fin de l'hiver, en février et mars. Sa fréquence diminue nettement avec l'âge (10% des méningites après l'âge de 40 ans) (12).

Le sérotype B est de loin le plus fréquent en France (Tableau 2) (12).

Sérogroupe	2006		2007	
	<i>n</i>	Pourcentage	<i>n</i>	Pourcentage
A	1	0,4	0	–
B	142	53,8	164	61,2
C	87	32,9	58	21,7
Y	15	5,7	21	7,8
W135	11	4,2	15	5,6
Autres	8	3,0	10	3,7
Total	264	100,0	268	100,0

Tableau 2. Fréquence des sérotypes en France. Source CNR (12)

Sa sensibilité aux antibiotiques est liée à des modifications de la protéine de liaison à la pénicilline PLP2. D'après les données du centre national de référence des méningocoques, cette résistance est passée en 2006 à 32% des souches pour la pénicilline. Il n'existe pas à ce jour de résistance aux céphalosporines de troisième génération ni à la rifampicine, le traitement prophylactique (13).

Jusqu'à présent deux types de vaccins méningococciques étaient disponibles. Les vaccins polysaccharidiques divalent (protection contre les méningocoques A et C) ou tétravalent (A, C, Y, W135), efficaces seulement après l'âge de deux ans et le vaccin conjugué antiméningocoque C, efficace dès les premiers mois de vie. Il n'existe pas de vaccin contre le sérotype B, seulement un vaccin proche du sérotype pour lequel le conseil supérieur d'hygiène publique de France en a recommandé l'utilisation (MenBvac®) pour des cas contacts (2).

b. Streptococcus Pneumoniae

Chaque année, 400 à 500 méningites à pneumocoque surviennent chez des adultes en France. Le taux d'incidence pour 100 000 est deux fois plus élevé après l'âge de 64 ans (1,32 versus 0,64 pour les 16–64 ans en 2006) (11) :

TI/100 000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
16–64 ans	0,5	0,65	0,63	0,63	0,73	0,64
≥ 65 ans	1,21	1,52	1,43	1,54	1,30	1,32

Tableau 3. Incidence des méningites à pneumocoques selon l'âge. Source EPIBAC.

Sa résistance à la pénicilline s'est vu diminuer depuis 2006 (Tableau 4) (14). Cette résistance qui s'acquiert via la modification des protéines de liaison à la pénicilline, semble se tarir depuis la mise en place du plan antibiotique. Plus globalement, depuis le plan antibiotique, les résistances ont diminués pour toutes les familles d'antibiotiques (14, 15).

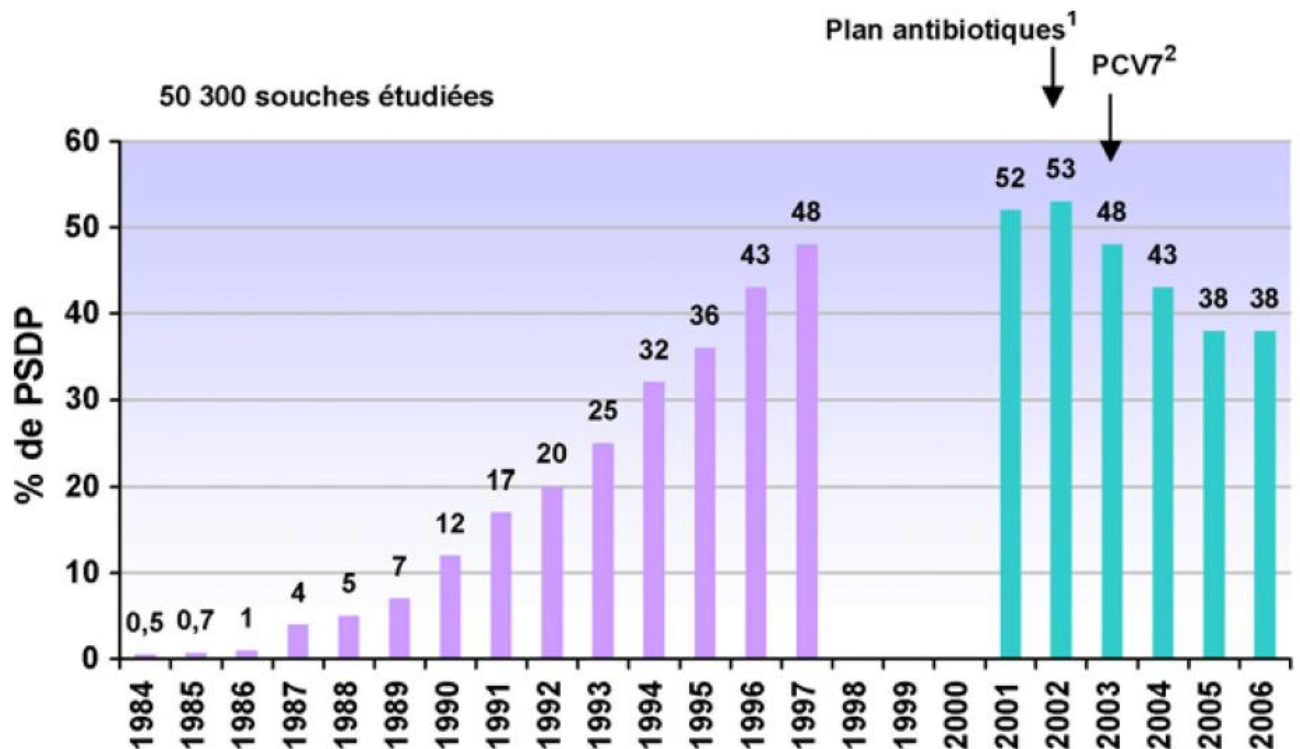


Tableau 4. Taux de PSDP. Source CNRP (2, 14)

Les données de surveillance française ne montrent pas encore d'effet direct de la vaccination par le vaccin PCV7 sur l'incidence des méningites, et en particulier des méningites, chez les sujets âgés. Son introduction n'est que récente (2003) et concerne les enfants âgés de moins de deux ans et permettraient à terme de diminuer et l'incidence de cette bactérie et son taux de résistance (16).

c. Listeria Monocytogenes

Elles représentent actuellement entre 40 et 60 cas par an, soit 4% des méningites aiguës bactériennes (2). Elles sont également à déclaration obligatoire.

Elle est la troisième en termes d'incidence des méningites bactériennes et est principalement d'origine alimentaire. D'après les données du CNR, le nombre de cas de listéria en 2006 est en augmentation de 32% par rapport à 2005 (206 cas) ce qui représente 4,7/1 000 000 cas par an (17). Elle concerne particulièrement les sujets de plus de 75 ans (parmi les 55 cas de méningites central rapportés en 2006, 17 sont survenus entre 20 et 60 ans et 36 après 60 ans). Cette infection est associée pour plus de la moitié des cas à une pathologie chronique sous-jacente (cancer, cirrhose, éthylisme, diabète, dialyse, infection à HIV, transplantation d'organe et traitement immunosuppresseur) (17). La létalité liée à cette bactérie est de 22% et monte à 34% s'il existe une pathologie sous-jacente (18).

La listéria est naturellement résistante aux Céphalosporines, à l'Aztréonam, à la Clindamycine et à la Fosfomycine (17). Elles sont sensibles à la Pénicilline mais ne sont pas bactéricides au contraire des Aminosides qui ont un effet bactéricide rapide (1 à 2 heures) (19). Il n'existe à ce jour aucune résistance connue à la Pénicilline ni aux aminosides (17, 20).

d. Haemophilus influenzae

L'incidence globale des ces méningites est estimée à 0,08/100 000 en 2006 alors qu'elle était de 0,91/100 000 en 1992, liée à la généralisation du vaccin (2, 21).

Au cours des années, elle a acquis une résistance forte à la pénicilline ainsi qu'aux céphalosporines de première et deuxième génération (21). Seuls les Céphalosporines de troisième génération restent efficaces (21).

e. Streptococcus agalactiae

Il s'agit d'un streptocoque du type B et représente environ chaque année 40 cas (2).

f. Morbi-mortalité

Une étude prospective menée aux Pays-Bas entre 1998 et 2002 a estimé la mortalité globale précoce des méningites aiguës bactériennes de l'adulte à 21%. La létalité était significativement plus élevée pour les méningites à pneumocoque que pour les méningites à méningocoque (30% versus 7%; $p < 0,001$). Elle était de 20% pour les autres bactéries. Le taux de séquelles atteignait 40% en cas de méningite à pneumocoque (perte d'audition dans 22% des cas) contre 11% en cas de méningite à méningocoque (perte d'audition dans 8% des cas) (7). Les convulsions représentent une complication fréquente des méningites bactériennes communautaires (17% environ). Elles sont associées à une inflammation sévère ou à une lésion du système nerveux central, et sont fréquentes dans les méningites à pneumocoque. La létalité est plus élevée en cas de convulsions (41% versus 16%) (22).

Une étude multicentrique prospective menée en France a récemment évalué la mortalité des méningites à pneumocoque de l'adulte à 33% à trois mois, tandis que le taux de guérison sans séquelles était seulement de 44 % (23).

Toutes les données sont formelles, le facteur le plus déterminant d'une évolution fatale à trois mois est un délai de mise en route de l'antibiothérapie de plus de trois heures (23).

En 2006, 600 infections invasives à méningocoque ont guéri (87 %), 22 ont présenté des séquelles (3 %) et 72 sont décédés, soit une mortalité de 10%. En 2006, elle est plus élevée en présence de Purpura fulminans (25 %) qu'en son absence (4 %). La létalité est de 10% pour le sérotype B et le W135, de 12% pour le C et de 26% pour le Y. D'une manière générale, la létalité et le taux de séquelles sont plus élevés chez les sujets de plus de 50 ans (12).

2. Evaluation clinique

Reconnaître les signes précoces d'une méningite bactérienne est essentiel et est le pivot central permettant d'en améliorer le pronostic. La stratégie pré-hospitalière doit être la plus sensible et la prise en charge hospitalière, la plus spécifique.

Une importante étude publiée en 2004 par Van de Beek et al., portant sur 696 épisodes de méningites bactériennes communautaires non tuberculeuses suivis prospectivement d'octobre 1998 à avril 2002, constitue une référence aujourd'hui quant aux différentes manifestations cliniques (Tableau 5) (7).

Signes cliniques	Fréquences	
	Méningites non tuberculeuses	Méningites tuberculeuses
Triade fièvre, raideur de nuque, trouble de conscience	21-74 %	–
Fièvre	73-99 %	65-93 %
Raideur de nuque	24-98 %	68-100 %
Troubles de conscience	11-98 %	27-96 %
Céphalées	32-89 %	63-100 %
Signe de Kernig	18-61 %	65-67 %
Signe de Brudzinski	13-61 %	65-79 %
Signes de focalisation	9-37 %	22-83 %
Crises convulsives	5-31 %	6-32 %
Photophobie	8-25 %	–
Nausées, vomissements	22-83 %	27-81 %
Rash cutané	3-51 %	0-4 %
Durée moyenne d'évolution des symptômes avant l'admission (jours)	0-4	10-60

Tableau 5. Manifestations cliniques lors d'une méningite avérée. Etude Van de Beek et al. 2004 (7)

a. Élément d'orientation

La **fièvre** est le signe clinique le plus constant en cas de méningite bactérienne et cela quel que soit la bactérie en cause. Elle est rapportée dans 65 à 99% des cas selon les études (24, 25). Elle est présente chez 77% des sujets inclus par Van de Beek (7) et dans 85% des cas dans une méta-analyse publiée en 1999 (26). Elle est également présente chez les sujets âgés comme le montre une étude française parue en 2000 (8) et une étude de 257 patients de plus de 60 ans inclus dans la cohorte hollandaise (27). Dans cette dernière étude, une température corporelle supérieure à 38 °C est même retrouvée plus fréquemment chez les sujets âgés (84% vs 72%, $p < 0,001$) (27).

La **raideur de nuque** est rapportée de manière inégale dans les méningites bactériennes probablement due à son caractère subjectif. Sa fréquence varie de 24 à 98% des cas selon les études (24). L'étude hollandaise la retrouve chez 86% des patients de moins de 60 ans et 78% des plus âgés (7).

Les **troubles de conscience** sont retrouvés chez 11 à 98% des patients (24, 25). Cette disparité s'explique par le fait que la définition même de trouble de la conscience est variable selon les médecins. Ainsi, dans l'étude hollandaise, 69% des patients présentaient un score de Glasgow inférieur à 14 à l'admission, mais seulement 14% d'entre eux étaient dans le coma (score de Glasgow inférieur à 8) (7). D'autre part, la bactérie impliquée peut être pourvoyeuse d'une altération de la conscience plus importante. Ainsi, sa fréquence avec le pneumocoque peut atteindre 90% tandis qu'elle atteint 11% avec le méningocoque (28).

Au total, la **triade « fièvre, troubles de la conscience et raideur de nuque »** est relativement inconstante en cas de méningite bactérienne. Elle est décrite chez 21 à 74% des patients, avec une moyenne probablement de 46 % (24, 26). Elle était ainsi présente dans 44% des cas dans l'étude hollandaise (7). Elle apparaît toutefois plus fréquente chez les sujets de plus de 60 ans (58% vs 36% pour les autres patients, $p < 0,001$) et ceux atteints d'une méningite à pneumocoque (58% vs 27% en cas de méningite à méningocoque, $p < 0,001$) (27). L'absence d'un ou deux éléments de cette triade n'élimine donc en rien une méningite bactérienne. En revanche, s'il n'existe aucun de ces signes, le diagnostic peut être écarté. Ceci a été montré par différentes études et notamment une méta-analyse de 1999 et la sus citée étude hollandaise concluant que un des ces signes étaient au moins présent dans plus de 99% des cas (7, 26).

b. Autres signes cliniques

Les **céphalées** sont trop souvent considérées comme classiques. Leur fréquence est pourtant variable dans la littérature allant de 32 à 89% des patients (24).

Les **signes de Kernig et Brudzinski** sont également très souvent décrits comme condition à une méningite. Le premier recherche une douleur en pliant les cuisses du patient sur le bassin, jambes étendues. Le second recherche une flexion involontaire des membres inférieurs lors de l'antéflexion de la tête. Elles ont été calculées respectivement à 5% et 95% pour chacun des deux signes, avec des valeurs prédictives positives de 27% et négative de 72%, dans une étude américaine de 2002 (29). La limite de cette étude toutefois était que la plupart de ces méningites étaient virales et donc non extrapolable aux méningites bactériennes. Il n'y a que peu d'études sur ces signes, mais à chaque fois, ces chiffres sont retrouvés.

Des signes de **focalisation neurologique** sont retrouvés chez 9 à 37% des patients atteints de méningite bactériennes (24). Ils semblent plus fréquents chez les sujets plus âgés (32% vs 17% pour les sujets de moins de 60 ans, $p < 0,001$) et en cas de méningite à pneumocoque (65% vs 33% en cas de méningite à méningocoque, $p < 0,001$) dans l'étude de hollandaise (7). Les signes neurologiques les plus rencontrés sont des troubles phasiques, une mono- ou une hémiparésie et plus rarement, une paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens.

Des **crises convulsives focales ou généralisées** sont rapportées de 5% (étude hollandaise) à 31% des patients selon les études (24). Une seule étude rétrospective réalisée en Égypte comparant 709 méningites bactériennes non tuberculeuses à 134 méningites tuberculeuses retrouvait des convulsions plus fréquemment dans le premier groupe (51% des cas) (30). Elles sont plus fréquentes en cas de méningite à pneumocoque qu'à méningocoque (7, 33).

L'existence d'une **photophobie** a été très peu évaluée. Dans une étude rétrospective française, elle était notée chez 8% des sujets (8). Elle n'est donc que peu discriminante. Un **œdème papillaire** a été retrouvé chez 3% des patients de l'étude de Van de Beek (7).

La fréquence **des nausées et ou vomissements** est variable selon les études, indépendamment du germe impliqué. Elle oscille entre 22 et 83% des cas selon les études (7, 24, 26).

Un **rash cutané** est présent dans 3 à 51% des cas de méningite bactérienne. Il est d'aspect pétéchial et est essentiellement retrouvé dans les méningites à méningocoque (75% de ces patients) (7, 25).

c. Éléments clinique d'orientation étiologique et facteurs de risques

Ils n'existent pas d'études évaluant les éléments cliniques d'une méningite bactérienne pouvant orienter vers un germe en particulier. Toutefois des signes cliniques et radiologiques permettent d'orienter le diagnostic (Tableau 6) avant toute preuve bactériologique.

Les facteurs de risques des méningites sont essentiellement ceux-ci : les pathologies infectieuses ORL, le diabète, l'immunodépression, les traumatismes crâniens, l'alcoolisme, les pathologies infectieuses (pneumonie, endocardite) (8, 31, 32, 33, 34, 35). Plus particulièrement, la notion d'une brèche méningée, d'une chirurgie endonasale ou d'un traumatisme crânien récent, et l'existence d'un foyer infectieux ORL orientent vers une origine pneumococcique (23, 27, 36, 37).

Signes	Bactéries
Rash cutané	Méningocoque
Atteinte des nerfs crâniens	<i>Listeria monocytogenes</i> tuberculose
Foyer infectieux ORL	Pneumocoque
Brèche méningée ou chirurgie endonasale ou traumatisme crânien récent	Pneumocoque
Pneumopathie	Pneumocoque tuberculose
Évolution prolongée des symptômes	Tuberculose
Signes généraux	Tuberculose

Tableau 6. Signes cliniques et radiologiques évocateurs d'étiologies bactériennes en cas de méningite

3. Moyens diagnostiques

a. Ponction lombaire (PL)

La mise en évidence de la bactérie par examen microbiologique reste l'examen de référence (3). Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est recueilli par ponction lombaire pour une analyse cytologique, biochimique et microbiologique. La quantité de LCR prélevé doit être d'environ 2ml soit 40 gouttes et doit être acheminé sans délai au laboratoire d'analyse. D'aspect clair, il est au cours des méningites bactériennes trouble, nous orientant dès la réalisation du geste.

L'**étude cytologique** permet de compter les leucocytes et les hématies. Le LCR normale présente moins de 5 éléments figurés/mm³. Dans la méningite bactérienne, il existe une augmentation des éléments à prédominance de polynucléaires neutrophiles dans le LCR généralement supérieur à 100/mm³. Cette corrélation est de 67% dans les études (38).

L'**étude microbiologique** après coloration de gram permet d'identifier la bactérie en cause. Elle a une sensibilité variant de 60 à 97% et une spécificité de 100% en l'absence de traitement antibiotique (39). La sensibilité passe à 40% s'il y a eu traitement (3). Une fois confirmé, le LCR est mis en culture afin d'affirmer le diagnostic et de mesurer sa sensibilité aux antibiotiques.

Si toutefois, la présomption de méningite bactérienne est forte malgré un examen direct négatif, une **PCR méningocoque et pneumocoque** peut être effectué.

L'**étude biochimique** permet d'apprécier la glycorachie. Sa valeur doit être à 2/3 de la glycémie capillaire. Lors d'une méningite bactérienne, le rapport est inférieur à 40% (Se 80% et Sp 98%) (40). La protéinorachie est également élevé dans ces méningites variant selon les études de 0,4g/L à 1,2g/L (3). Enfin, le taux de lactates dans le LCR est depuis peu recommandé, taux élevé dans les cas de méningites bactériennes (Sp 89%) (41).

b. Test immunochromatographique (Binax NOW Streptococcus pneumoniaeR test)

Il est à effectuer sur le LCR, lorsque l'examen direct est négatif et lorsque la suspicion de méningite est forte.

c. La PCR meningocoque

Elle est à effectuer sur le sang en cas de forte suspicion de meningococcémie.

d. Procalcitonine

Au seuil de 0,5ng/L, ce dosage a une bonne valeur discriminante (Se 99% et Sp 83%) (42).

e. Hémocultures

Les hémocultures doivent être systématiquement faites. Elles sont positives dans 50 à 75% des cas même si la culture du LCR est négative. Il y a une corrélation directe entre l'inoculum bactérien dans le sang à celui du LCR (3).

f. Biopsie cutanée

Elle peut être pratiquée en cas de purpura, même après antibiothérapie. Le méningocoque peut y être retrouvé dans 60 à 80% des cas et ce, même 24h après l'antibiothérapie (3).

g. Scanner cérébral

En cas de méningite bactérienne, le scanner cérébral révèle un œdème cérébral dans 5 à 29% des cas, une hydrocéphalie dans 3 à 19% des cas, un infarctus cérébral dans 6 à 22% des cas, des signes d'encéphalite dans 3 à 10% des cas et un abcès ou un empyème dans moins de 1% des cas (24). C'est donc l'examen adéquat pour le dépistage de ces lésions. Celles-ci peuvent dans certains cas favoriser le risque d'engagement cérébral suite à une PL surtout s'il existe un effet de masse. On réalise donc trop souvent un scanner cérébral avant la PL alors que le syndrome de masse est rare. Cet examen mettant un certain temps à être obtenu, il est nécessaire d'établir des critères stricts de réalisation du scanner afin de ne pas perdre de temps.

Ainsi, selon l'Infectious Diseases Society of America (IDSA), en cas de suspicion de méningite bactérienne, il est nécessaire de pratiquer un scanner cérébral avant la PL chez les patients présentant au moins un des éléments décrits dans le tableau 7 (40).

Critères	Commentaires
Immunodépression	Infection VIH, traitement immunosuppresseur, transplantation
Antécédent de pathologie du système nerveux central	Masse, accident vasculaire cérébral, infection localisée
Convulsion récente	Dans la semaine ayant précédé l'admission ; ponction lombaire à discuter en cas de convulsion prolongée ou à décaler de 30 minutes en cas de crise convulsive brève
Œdème papillaire	La présence de pulsations veineuses suggère l'absence d'hypertension intracrânienne
Déficit neurologique focal	Troubles de la conscience Inclus pupille(s) dilaté(s) aréactive(s), mobilité oculaire anormale, champ visuel anormal, déficit moteur d'un membre

Tableau 7. Critère de réalisation d'un scanner cérébral selon l'IDSA (40).

La British Infection Society (BIS) ne le recommande quant à elle qu'en cas d'œdème papillaire ou de signe de focalisation neurologique (43).

Une revue récente de la littérature en 2007 relève que le scanner cérébral réalisé en urgence n'apporte pas plus d'informations que l'examen clinique et ne détecte pas toujours le risque réel d'engagement cérébral. L'auteur suggérant même qu'à scanner cérébral normal mais examen clinique contributif (troubles de conscience et score de Glasgow inférieur à 11, pupille dilatée ou aréactive, déviation du regard, œdème papillaire, hémiplégie, troubles respiratoires, hypertension artérielle et bradycardie), la ponction lombaire ne doit pas être réalisé (44).

En France, la 17^{ème} conférence de consensus de la SPILF sur la prise en charge des méningites bactériennes suggèrent de réaliser le scanner cérébral que s'il existe des signes de localisation selon le score de NIHSS (tableau 8), un score de Glasgow inférieure à 11

(recommandation d'expert), des crises d'épilepsies focales ou généralisées récentes, des signes cliniques d'engagement cérébral (mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires, enroulement) (3).

Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)
Oculomotricité
Champ visuel
Paralysie faciale
Motricité membre supérieur
Motricité membre inférieur
Ataxie
Sensibilité
Langage
Dysarthrie
Extinction, négligence

Tableau 8. Item du NIHSS pour les signes de localisation.

4. Traitement

La mise en route de l'antibiothérapie au cours des méningites bactériennes est une **urgence absolue**, le pronostic immédiat et à moyen terme dépendant de sa précocité. De nombreuses études retrouvent une relation statistiquement significative entre un délai d'administration des antibiotiques supérieur à trois heures après l'arrivée aux urgences et un pronostic défavorable (9, 10, 23, 45). Dans une étude danoise récente, le risque relatif de mortalité ou de séquelles est de 1,09 pour chaque heure supplémentaire de délai de mise en route de l'antibiothérapie (45). Dans une étude française, un délai de plus de trois heures entre l'admission à l'hôpital et la mise en route de l'antibiothérapie est associé à un risque relatif de mortalité de 14,12 et un risque relatif de séquelles à trois mois de 2,84 (23). L'antibiothérapie doit donc être instaurée au plus tard dans les trois heures, idéalement dans l'heure suivant l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps déjà écoulé depuis le début présumé de la méningite (grade B) (3).

Trois situations justifient l'administration immédiate de ceftriaxone au domicile : Purpura fulminans, suspicion de méningite bactérienne avec impossibilité d'une prise en charge inférieure à 90 min et un état de choc (3).

L'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction lombaire s'il existe une contre-indication à sa réalisation, notamment, une anomalie connue de l'hémostase, un traitement anticoagulant efficace, un saignement actif (3). Il est recommandé de pratiquer une hémoculture avant l'antibiothérapie lors de la prise en charge initiale de ces cas particuliers (3). La ponction lombaire sera réalisée dès que possible après correction des anomalies. Dans la mesure où la culture du LCR se négative très rapidement après le début de l'antibiothérapie, on peut utiliser les techniques complémentaires immunologiques (Binax NOW Streptococcus pneumoniae test) et la PCR sanguine si besoin.

Dans tous les autres cas, le traitement sera adapté à l'examen direct.

a. Antibiothérapie initiale des méningites : cas du pneumocoque

Les données épidémiologiques de la surveillance de sensibilité aux bêta-lactamines des pneumocoques dans les cas de méningites en France montrent une tendance à la diminution de la résistance depuis 2002. Ainsi, sur la période 2004—2007, aucune souche de pneumocoque isolée de méningite en France ne présentait de résistance à la ceftriaxone ou

le céfotaxime (11). En 2006, aucune souche de pneumocoque isolée de LCR ne présentait de résistance à ces antibiotiques (14). Ce sont donc les premiers à devoir être utilisés.

L'utilisation de doses optimales, doses dites méningées, de ceftriaxone ou de céfotaxime assure une diffusion dans le LCR à des taux suffisants pour des pneumocoques ayant une CMI inférieure ou égale à 1 mg/l (14). La ceftriaxone présente de plus l'avantage, par rapport au céfotaxime, d'avoir une CMI souvent plus basse et une administration plus simple. **En France, la 17^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse recommande une céphalosporine de troisième génération à doses optimales pour le traitement des méningites à pneumocoque (3).** L'adjonction de la vancomycine n'est plus justifiée car non nécessaire étant donné l'absence de résistance aux céphalosporines (23, 3, 46).

b. Antibiothérapie initiale des méningites : selon l'examen direct

L'antibiotique doit être adapté au germe retrouvé à l'examen direct. **La 17^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse (tenu en 2008),** préconise les différents antibiotiques présentés dans les tableaux 9 et 10 (3).

L'antibiothérapie initiale des méningites bactériennes est guidée par l'examen direct du LCR après coloration de Gram, avec le délai d'une heure à l'obtention des résultats de cet examen direct. Dans les autres situations, l'antibiothérapie probabiliste initiale comporte une céphalosporine de troisième génération, soit Céfotaxime, soit Ceftriaxone, à doses élevées. La dose de céphalosporine est alors adaptée aux résultats de l'examen direct, en tenant compte d'une éventuelle mise en évidence de bacille Gram positif (remplacement par Amoxicilline et Gentamicine ou adjonction d'Amoxicilline et Gentamicine) (3).

Examen direct positif	Antibiotique
Suspicion de <i>pneumocoque</i> (cocci Gram +)	<p>Cefotaxime: 300 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 100 mg/kg/j IV en 1 ou 2 perfusions</p>
Suspicion de <i>meningocoque</i> (cocci Gram -)	<p>Cefotaxime : 200 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en 1 ou 2 perfusions</p>
Suspicion de <i>listeria</i> (Bacille Gram +)	<p>Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue</p> <p>ET</p> <p>Gentamicine : 3 à 5 mg/kg/j IV en 1 perfusion unique journalière</p>
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram -)	<p>Cefotaxime : 200 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en 1 ou 2 perfusions</p>

Tableau 9. Antibiothérapie selon le germe suspecté retrouvé à l'examen direct.

Examen direct négatif	Antibiotique
Sans arguments en faveur d'une <i>listeriose</i>	<p>Cefotaxime: 300 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 100 mg/kg/j IV en 1 ou 2 perfusions</p>
Avec arguments en faveur d'une <i>listeriose</i> (Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).	<p>Cefotaxime: 300 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 100 mg/kg/j IV en 1 ou 2 perfusions</p> <p>ET</p> <p>Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV soit en 4 perfusions, soit en administration continue</p> <p>ET</p> <p>Gentamicine : 3 à 5 mg/kg/j IV en 1 perfusion unique journalière</p>

Tableau 10. Antibiothérapie si examen direct non contributif.

c. Antibiothérapie après la phase initiale

En cas d'évolution favorable, l'antibiothérapie doit être adaptée aux résultats microbiologiques définitifs selon les critères présentés dans les tableaux 11 et 12 (3).

Lorsqu'aucune documentation microbiologique n'a pu être obtenue mais que le diagnostic de méningite bactérienne est très probable, l'antibiothérapie initiale est maintenue sur 14 jours tout en envisageant d'autres étiologies (3).

En cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique non favorable à 48-72 heures de traitement et en l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale, une PL de contrôle est recommandée. La suite du traitement devra ensuite être discutée de manière multidisciplinaire. Dans ce cas, la C3G est poursuivie à dose maximale, associée éventuellement à de la Rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 heures) ou de la Vancomycine (15 mg/kg sur une heure en dose de charge puis 60 mg/kg/j en continue) (3).

Bactérie et sensibilité	Traitement antibiotique	Durée totale (jours)
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>CMI Amoxicilline < 0,1 mg/l</p>	<p>Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 perfusions ou en continue</p> <p>OU</p> <p>Cefotaxime : 200 mg/kg/j</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 75 mg/kg/j si la CMI de la C3G est < 0,5 mg/l</p>	<p>10 à 14 jours</p>
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>CMI Amoxicilline > 0,1 mg/l</p>	<p>Cefotaxime : 300 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions ou en continue (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone : 100 mg/kg/j en 1 à 2 perfusions (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)</p>	<p>10 à 14 jours</p>
<p><i>Listeria monocytogenes</i></p>	<p>Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 perfusions ou en continue</p> <p>ET</p> <p>Gentamicine: 3 à 5 mg/kg/j en une perfusion pendant les sept premiers jours</p>	<p>21 jours</p>

Tableau 11. Antibiothérapie après la phase initiale.

Bactérie et sensibilité	Traitement antibiotique	Durée totale (jours)
<i>Neisseria meningitidis</i> CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 perfusions ou en continue OU Cefotaxime : 300 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions ou en continue (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l) OU Ceftriaxone : 100 mg/kg/j en 1 à 2 perfusions (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)	4 à 7 jours
<i>Neisseria meningitidis</i> CMI amoxicilline > 0,1 mg/l	Cefotaxime : 200 mg/kg/jour en 4 perfusions ou en continue OU Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en 1 à 2 perfusions	4 à 7 jours
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Amoxicilline : 200 mg/kg/j IV en 4 à 6 perfusions ou en continue	14 à 21 jours
<i>Escherichia coli</i>	Cefotaxime : 200 mg/kg/jour en 4 perfusions ou en continue OU Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en 1 à 2 perfusions	21 jours
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxime : 200 mg/kg/jour en 4 perfusions ou en continue OU Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en 1 à 2 perfusions	7 jours

Tableau 12. Antibiothérapie après la phase initiale.

d. Place de la Corticothérapie

La dexaméthasone est le seul à avoir été étudié. Son action anti-inflammatoire s'exprime si elle est administrée avant l'antibiotique. Une étude européenne randomisée en double insu et contrôlée contre placebo chez 301 adultes atteints de méningite bactérienne a montré qu'un traitement précoce (avant ou après les antibiotiques) était associé à une réduction significative du risque de mortalité et de séquelles neurologiques à la huitième semaine d'autant plus chez les patients atteints de méningite à pneumocoque (7, 47, 48). Son bénéfice n'est par contre pas démontré chez les patients immunodéprimés et les patients dont le diagnostic de méningite bactérienne n'est pas retenu.

La 17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse recommande ainsi son utilisation (3) :

- diagnostic microbiologique initial chez l'adulte de méningite à pneumocoque (grade A)

- absence de diagnostic microbiologique mais décision de traitement antibiotique en raison d'une forte suspicion de méningite bactérienne chez l'adulte correspondant aux situations où la PL ne peut être réalisé avant l'antibiothérapie, si l'antibiothérapie doit être débutée immédiatement après la ponction lombaire car elle montre un liquide trouble ou purulent et/ou le degré d'urgence ne permet pas d'attendre les résultats de l'examen direct du LCR et enfin si malgré un examen direct négatif du LCR, il existe d'autres arguments sur le plan de l'analyse du LCR ou du sang qui conduisent à retenir le diagnostic de méningite bactérienne.

La dose initiale chez l'adulte est de 10 mg toutes les six heures pendant quatre jours. Elle sera arrêtée si une méningite bactérienne est écartée (3).

e. Traitement de la porte d'entrée éventuel

L'examen clinique initial doit rechercher une hypoacousie, une otalgie, une otorrhée et comporter un examen otoscopique. On doit également rechercher un écoulement rhino sinusien. Les portes d'entrées ORL sont présentes dans 25% des cas (49).

Un avis ORL doit être demandé s'il existe une otite moyenne aiguë (paracentèse), une mastoïdite (drainage voir chirurgie), un foyer collecté sinusien, ou une otorrhée et une rhinorrhée de LCR (3).

f. Autres mesures

Le **choix du lieu de l'orientation** après le diagnostic et le traitement aux urgences est primordial. Les critères d'admission en réanimation sont, selon la 17^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, l'existence d'un purpura extensif, un score de Glasgow inférieur ou égal à 8, des signes neurologiques focaux, des signes de souffrance du tronc cérébral, un état de mal convulsif et une instabilité hémodynamique (3, 50). Quoiqu'il en soit, une concertation avec une équipe de réanimation se doit d'être prise.

Le traitement d'une **crise convulsive** et la prévention des récurrences est justifié et fait appel aux antiépileptiques usuels (benzodiazépines). Elle concerne 6 à 13% des patients. Il n'y a pas contre aucun intérêt de les mettre en prévention primaire (3).

Une **hypertension intracrânienne** symptomatique est fréquente et associée à un risque élevé d'évolution défavorable (51). Le traitement doit donc se focaliser sur la correction d'une pression artérielle basse (remplissage vasculaire, inotropes) et la réduction de la pression intracrânienne. Le Mannitol en bolus unique peut être proposé en cas de situation menaçante (3).

En plus de toutes ces mesures, il faut corriger tous **désordres hydro électrolytiques** par des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse (3).

La **fièvre** doit être également corrigée.

Enfin, il faut lutter contre l'**hyperglycémie**. La baisse de la glycémie est recommandée pour être au-dessous de 1,5 g/l (8,3 mmol/l) par une insulinothérapie intraveineuse (3, 52).

5. Mesures de surveillance à court terme

La **17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse** préconise une surveillance quotidienne et une réévaluation clinique à la 48 ème heure de traitement antibiotique.

Une **PL de contrôle** s'assure de la stérilité du LCR. Elle n'est toutefois non systématique. Il faut en fait la réaliser lorsque le patient évolue défavorablement à 48-72 heures de traitement quelle que soit la bactérie en cause après la réalisation d'une imagerie cérébrale à la recherche d'un empyème ou d'une complication intracérébrale qui pourraient justifier un geste chirurgical, et à 48 heures chez les patients présentant une méningite à pneumocoque avec une CMI de la céphalosporine >0,5 mg/l. Un contrôle peut être effectué à 48-72 heures de traitement pour les méningites à bactéries inhabituelles (autres que pneumocoque, méningocoque, Haemophilus et Listeria) (3).

Un **scanner cérébral de contrôle** n'est pas systématique et doit être guidé par la clinique. Ainsi, la survenue de signes neurologiques nouveaux (crises convulsives, paralysie, augmentation des céphalées, modification de la vision), la persistance inexpliquée au-delà de 72 heures après le début du traitement d'une fièvre supérieure à 38,5 °C ou de troubles de la conscience ou de céphalées importantes, doit faire pratiquer cet examen. Il est par contre systématique dans les cas de méningites à pyogènes autre que pneumocoque ou méningocoque (3).

6. Facteurs pronostics

L'élément le plus associé à une évolution défavorable (décès ou séquelles) de la méningite, quel que soit la bactérie en cause, est un état de conscience (évalué par un score de Glasgow) altéré à l'admission du patient (7,27, 31, 34). Une instabilité hémodynamique (hypotension artérielle, tachycardie > 120/min, état de choc) est également associée à une mortalité plus élevée (7, 48). Un troisième facteur important est l'âge des patients avec un pronostic d'autant plus péjoratif que l'âge est élevé (7, 27, 33, 34). Enfin, les scores de gravité APACHE et SAPS II sont les autres facteurs de risque neurologiques d'évolution défavorable (23).

D'autres facteurs pronostics ont été décrits ponctuellement tels que la présence d'une sinusite ou d'une otite, l'existence d'une pneumopathie et d'une ou plusieurs pathologies chroniques (7, 36, 53).

7. Evolution

L'évolution immédiate sous traitement peut être marquée par une **fièvre** prolongée pendant plus de huit jours. Ceci est rapporté dans 18% des cas en cas de méningite à pneumocoque et chez 37% des patients atteints de méningo-encéphalite à *Listeria* (37). Elle est souvent due à une persistance d'un foyer infectieux associé à la méningite (pneumopathie, otite, sinusite). Toutefois, elle n'est pas synonyme d'évolution défavorable.

Le taux de **létalité** sous traitement est compris entre 11 et 27% selon les études (3, 7, 24). Il est toutefois plus faible en cas de méningite à méningocoque (3 à 8 %) qu'en cas de méningite à pneumocoque (22 à 30%) (7). Elle est de 20% pour les autres bactéries (7). Les décès surviennent en général dans les 15 premiers jours suivant l'admission du patient à l'hôpital (54). La létalité est plus élevée en cas de convulsions (41% versus 16%; $p < 0,001$) (22). Une étude multicentrique prospective menée en France a récemment évalué la létalité et la morbidité et trouve un taux de mortalité de 33% à trois mois, tandis que le taux de guérison sans séquelles était seulement de 44 % (23).

Des **séquelles** sont présentes à la sortie de l'hôpital chez 13 à 30% des patients (7, 37). Elles sont essentiellement neurologiques (états végétatifs, troubles phasiques, atteinte des nerfs crâniens et notamment une surdité, déficits moteurs). Le taux de séquelles peut atteindre 40% en cas de méningite à pneumocoque (perte d'audition dans 22% des cas) contre 11% en cas de méningite à méningocoque (perte d'audition dans 8% des cas) (7).

Dans l'étude de Van de Beek (7), le risque d'évolution défavorable (décès ou présence de séquelles à la sortie de l'hôpital) était six fois supérieur (95% IC, 2,61 vs 13,91, $p < 0,001$) en cas de méningite à pneumocoque qu'en cas de méningite à méningocoque (7).

À côté des séquelles neurologiques, plusieurs études ont mis en évidence des **troubles neuropsychologiques** persistant plusieurs années après l'épisode de méningite. Ainsi, de 32 à 73% des patients selon les études peuvent présenter des anomalies neuropsychologiques ou neuropsychiatriques (55). Ces troubles se manifestent le plus souvent par des troubles de la mémoire, des troubles des fonctions exécutives et des troubles du sommeil. Leur évolution est imprévisible mais ont tendance à s'améliorer avec le temps (56).

Les **récidives** de méningites bactériennes sont exceptionnelles. Elles sont généralement liées à la persistance d'un facteur favorisant (asplénie, otite chronique, brèche méningée, non vaccination antipneumococque) à rechercher et donc traiter (57).

8. Suivi

Un suivi de tous les patients au décours d'une méningite bactérienne se doit d'être mis en œuvre (Grade C) (3).

La **British Infection Society** a émis plusieurs recommandations concernant le suivi des patients après leur sortie de l'hôpital dans sa conférence de consensus de 1999 (43).

- Ils conseillent de confier les patients sans séquelles à leurs médecins traitants à la sortie de l'hôpital

- les patients doivent être informés que des céphalées et une asthénie peuvent persister pendant plusieurs mois après l'épisode aigu

- un examen audiométrique doit être réalisé en cas de baisse de l'audition

- une consultation neurologique doit être prévue en externe si un déficit neurologique latéralisé ou des troubles de la conscience surviennent

En France, la **17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse** préconise avant la sortie de l'hôpital ou au plus tard dans les 15 jours après la fin du traitement un examen clinique neurologique et un test auditif ainsi que la recherche de facteurs favorisants (maladie chronique ou immunitaire) (58). En cas d'hypoacousie profonde, il faut adresser le patient en consultation ORL afin de rechercher une ossification cochléaire débutante. Cette conférence recommande également de recourir à un avis spécialisé pour discuter les explorations immunologiques en cas d'antécédent d'infections bactériennes sévères, de méningites récidivantes ou d'infections à germes inhabituels. Enfin, la recherche de pathologies prédisposant telles que du diabète, un éthyliste chronique, un cancer, une cirrhose, une hémopathie, une infection par le VIH devrait être systématiquement faite (3).

Un mois après la sortie de l'hôpital, la **17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse** préconise un examen neurologique et la recherche d'une hypoacousie. Si un traitement antiépileptique a été initié à la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est survenue, un EEG doit être pratiqué afin d'interrompre le traitement antiépileptique (3).

A un an de la méningite, la **17e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse** insiste sur le fait d'évaluer cliniquement l'audition, l'apparition de séquelles cognitives ou d'un syndrome dépressif. Elle recommande d'améliorer le dépistage et la prise en charge des séquelles tardives et notamment des troubles de l'audition (3).

II. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de dossier, réalisée du 01/09/2008 au 31/05/2012, concernant les cas de méningite aigue bactérienne communautaire non tuberculeuse diagnostiqués aux services d'accueil des urgences des hôpitaux de Max Fourestier (Nanterre), Beaujon (Clichy) et de Bichat-Claude Bernard (Paris 75018).

Le recueil de données s'est fait par le biais du logiciel URQUAL. Il s'agit d'un logiciel fréquemment utilisé dans les services d'urgences et qui permet une gestion de la prise en charge des patients des urgences et permettant de suivre pas à pas l'évolution du patient dans le service de l'accueil, l'orientation, l'observation, l'examen clinique aux examens complémentaires effectués, les différents traitements instaurés et le devenir. La conclusion médicale est de plus notifiée dans le logiciel permettant un rapide accès à toutes ces données.

Les critères d'inclusion retenus pour cette étude sont des patients de plus de 16 ans pour lesquels le diagnostic retenu aux services d'accueil des urgences ou dans le service d'hospitalisation était une méningite bactérienne.

Le diagnostic de méningite bactérienne devait être confirmé par l'analyse du liquide céphalorachidien avec un examen direct contributif. Dans le cas contraire, le diagnostic de méningite bactérienne était retenu lorsqu'il existait un liquide céphalorachidien avec une pléiocytose supérieure ou égale à cinq éléments par mm³, un rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,5, une numération des globules blancs > 5 éléments/mm² avec une prédominance de neutrophiles (au moins 80 %), ou un liquide céphalorachidien trouble. Dans ces cas là, le diagnostic de méningite aigue bactérienne devait être confirmé dans le service d'hospitalisation où le patient a été hospitalisé.

Les critères de non-inclusion sont les suivants : âge inférieur à 15 ans, date d'admission en dehors de celles définies pour l'étude, diagnostic biologique de méningite bactérienne confirmé avant l'admission aux urgences, diagnostic de méningite bactérienne incertain ou non retenu dans le service d'hospitalisation, méningite tuberculeuse ou méningite non-bactérienne, méningite nosocomiale et les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Le critère de jugement principal est d'analyser les différences sémiologiques du sujet de plus de 65 ans par rapport à une population plus jeune. Pour ce faire, un recueil de données a été

établi permettant d'obtenir des informations exhaustives de manière rétrospective via les dossiers de méningites bactériennes de ces services d'urgences sus cités. Pour chaque patient, différents paramètres étaient étudiés. Ainsi, le motif d'admission a été consigné tel que défini dans la lettre du médecin : le patient est considéré comme adressé pour suspicion de méningite si cette hypothèse diagnostique était clairement mentionnée dans le courrier. Chaque donnée clinique de ces lettres ont été analysés se répartissant tels quels : antécédents, mode de vie, histoire de la maladie et examen clinique initial. Les différentes données cliniques retrouvées par le médecin du service d'accueil des urgences ont été recueillies pour chaque patient : l'âge, le sexe, les antécédents, les facteurs de risque de méningite bactérienne (immunodépression, otite, sinusite, alcoolisme, splénectomie, antécédent de traumatisme crânien, diabète, pneumopathie récente, traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs), l'examen clinique, l'agent bactérien retrouvé et les résultats des examens complémentaires pratiqués.

Les données cliniques retenus sont celles rappelés au début de ce travail soit une fièvre, une raideur de nuque, des troubles de la conscience, la triade « fièvre, trouble de la conscience et raideur de nuque », une céphalée, les signes de Kernig et Brudzinski, des signes neurologiques focaux, des crises convulsives partielles ou généralisées et un rash cutané. De plus nous avons répertorié chez les sujets de plus de 65 ans une rupture de comportement récent par rapport à leur état antérieur.

Deux groupes ont été ensuite constitués afin de les comparer, le premier supérieur à 65 ans et le second inférieur à 65 ans.

Les critères de jugement secondaires s'attardent sur le délai de prise en charge et leurs conséquences sur le devenir du patient en les comparants sur les deux catégories de la population. Ainsi, l'horaire de la réalisation de la ponction lombaire et/ou du scanner ont été relevés. De même, l'horaire de l'initiation de l'antibiothérapie par rapport à l'heure d'arrivée a été consigné. Deux groupes ont été également constitués afin de les comparer, le premier supérieur à 65 ans et le second inférieur à 65 ans.

Le devenir des patients a également été noté, à savoir une hospitalisation en médecine ou en réanimation, comparé sur ces deux mêmes groupes, ainsi que la mortalité ou la survie de ces patients à 30 jours.

Les données ont ensuite été colligées dans une banque de données informatique multiparamétrique par saisie. Les résultats de l'analyse statistique sont effectués par le test exact de Fischer ($p < 0,05$ étant considéré comme significatif) et par un test de student.

III. Résultats

63 dossiers de méningites aigues bactériennes ont été analysés durant la période concernée de l'étude. 26 dossiers ont été exclus : en raison d'une infection par le VIH (2 dossiers), de méningite bactérienne infirmée dans le service receveur (15 dossiers) et de dossier incomplet (9 dossiers).

Nous avons ainsi colligé 37 dossiers collectés du 01/09/2008 au 31/05/2012 de cas de méningite aigue bactérienne communautaire diagnostiqués dans les services d'accueil des urgences des hôpitaux de Max Fourestier (Nanterre), Beaujon (Clichy) et Bichat-Claude Bernard (Paris 75018). Ces cas concernent des patients âgés de 16 ou plus.

La moyenne d'âge des patients définis comme jeunes, soit de moins de 65 ans, est de 41 ± 4 ans. Les extrêmes vont de 18 à 59 ans. La moyenne d'âge de la population des patients de plus de 65 ans est de 81 ± 3 ans. Les extrêmes vont de 67 à 91 ans (figure 1).

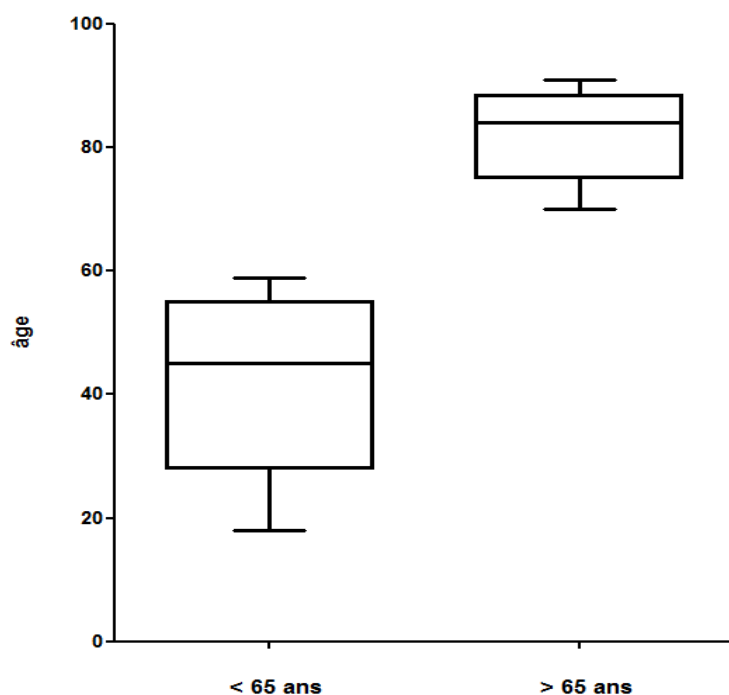


Fig. 1. Répartition démographique de la population étudiée

Nous avons compté 20 hommes et 17 femmes. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes dans cette étude que ce soit de manière globale ou dans les deux

groupes d'âges de population ($p=1,0000$).

Les facteurs de risques prédisposant à une méningite bactérienne qui sont les pathologies infectieuses ORL, le diabète, l'immunodépression, les traumatismes crâniens, l'alcoolisme, les pathologies infectieuses (pneumonie, endocardite) sont retrouvées dans 45% des cas étudiés. Il n'y avait toutefois pas de différence significative quant à la présence de ces facteurs de risques chez ces deux groupes de population ($p=0,3810$)

La durée des symptômes avant consultation a été colligée. Les sujets du groupe jeune consulte aux alentours de 1675 min alors que les sujets âgés sont vus à 1392 min de leur début de symptômes. Il n'existe pas de différence statistique entre les deux groupes ($p=0,7219$). Figure 2.

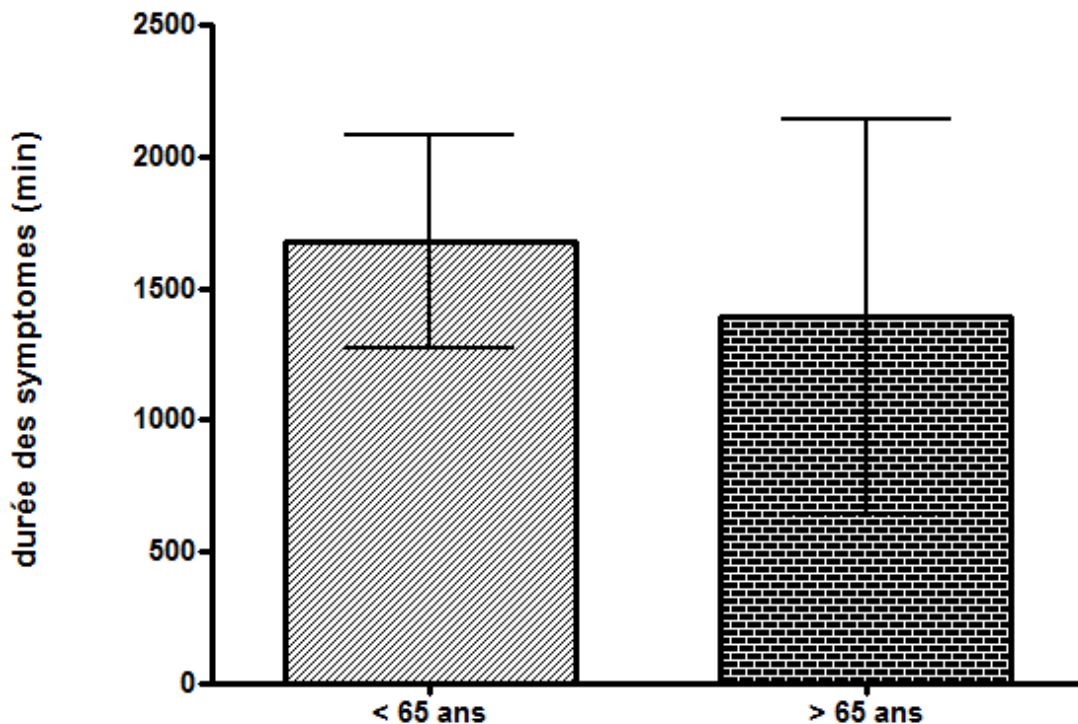


Fig. 2. Durée des symptômes en minutes. Analyse par test de Student. $P=0,7219$

La fièvre, étant le symptôme le plus décrit, est présente chez 78% des personnes étudiés. Elle est présente chez 71% des patients du groupe de moins de 65 ans et à 100% chez les sujets de plus de 65 ans. Toutefois, elle ne représente pas un facteur discriminant puisqu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,3053$). Figure3.

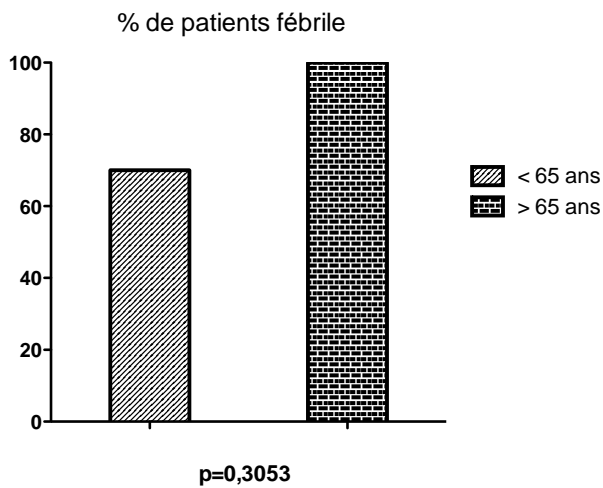


Fig.3. Présence de fièvre dans les méningites bactériennes. Analyse par test exact de Fischer.

La raideur de la nuque est présente dans 43 % des cas. Ce signe clinique est retrouvé chez 46% des patients du groupe jeune et à 16% des patients du groupe âgé. Il ne constitue pas un élément significatif, puisque l'analyse statistique ne retrouve pas de différence statistique ($p=0,2063$). Figure 4.

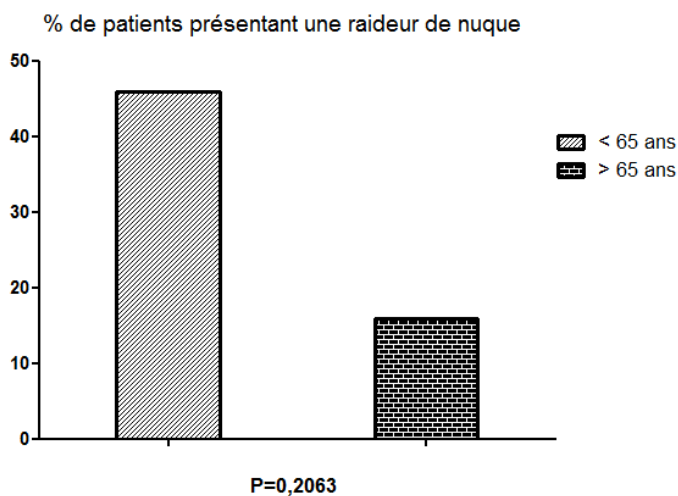


Fig. 4. Présence d'une raideur de nuque dans la méningite bactérienne. Analyse par test exact de Fischer.

Les troubles de la conscience sont présents dans 24% des cas de la population étudiée. Ils sont présents à 13% chez les sujets jeunes. Leurs fréquence est toutefois, chez la personne âgée, notés à 83%. Il existe pour ce signe clinique une différence statistique entre les sujets jeunes et les sujets âgés ($p=0,0016$). Figure 5.

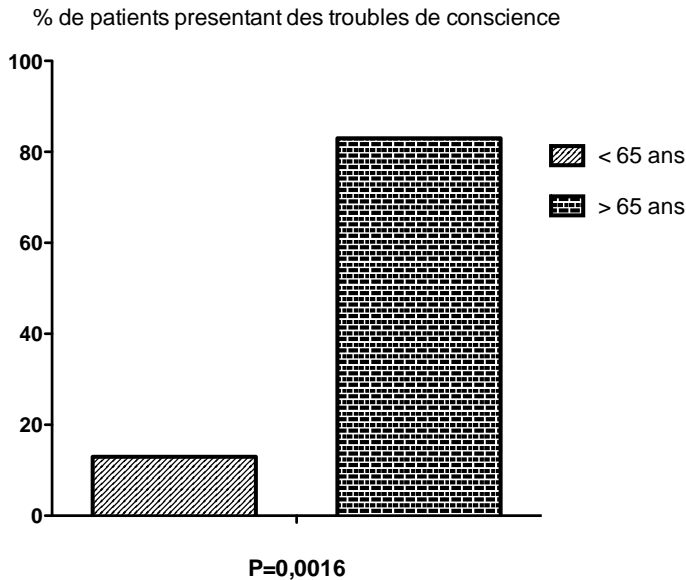


Fig.5. Présence de troubles de la conscience dans la méningite bactérienne. Analyse par test exact de Fischer.

La classique triade « fièvre, trouble de la conscience et raideur de nuque » est présente dans 72% des sujets étudiés. Dans le groupe jeune, sa fréquence s'élève à 83% tandis que dans le groupe âgé, elle ne représente que 16% des cas. Ceci constitue une différence statistique, faisant de cette symptomatologie, une particularité du sujet jeune ($p=0,0030$). Figure 6.

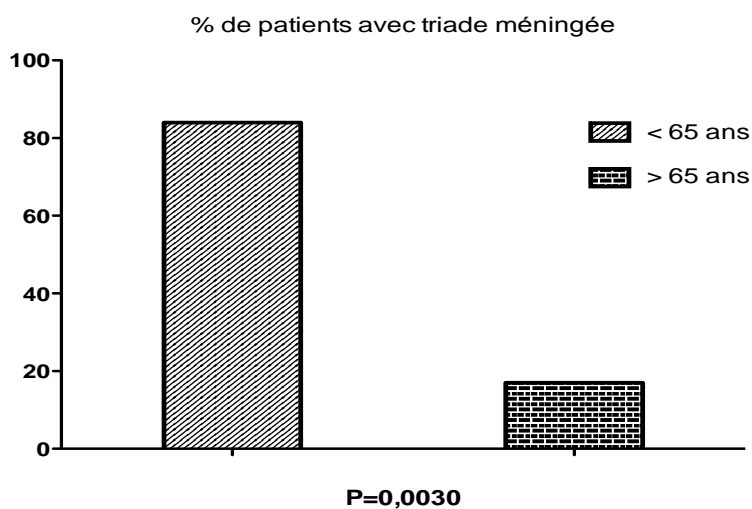


Fig. 6. Présence de la triade « fièvre, troubles de la conscience et raideur de nuque » dans la méningite bactérienne. Analyse par test exact de Fischer.

Les céphalées constituent un signe clinique souvent décrit dans la littérature et constitue une base clinique pour les praticiens, en faveur du diagnostic de méningite ; Dans notre étude, celle-ci sont présentes dans 56% des cas. Dans le groupe jeune, elles représentent 74% des cas alors que dans le groupe âgé, elles ne sont présentes que dans 16% des cas. Il existe donc une différence statistique de ce signe clinique, présent plus souvent chez les sujets jeunes ($p=0,0025$). Figure 7.

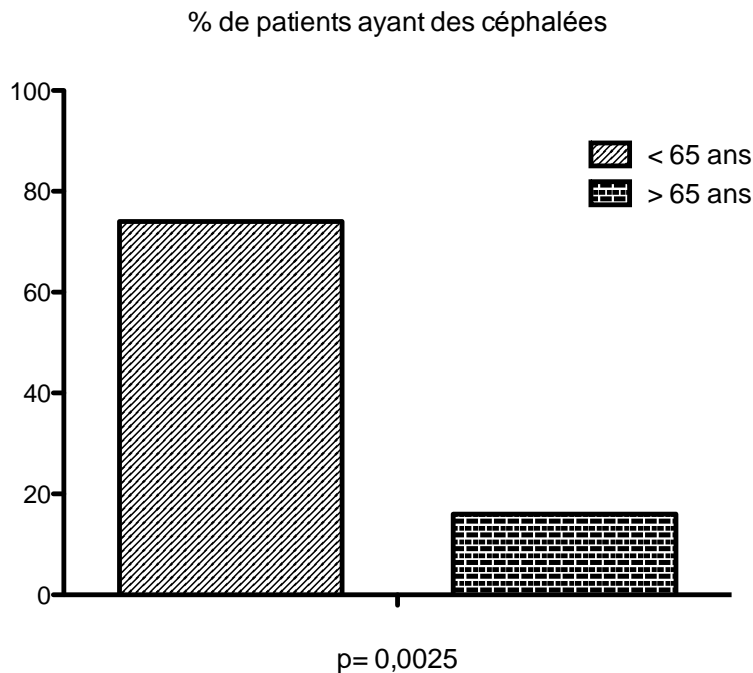


Fig. 7. Présence de céphalées dans les méningites bactériennes. Analyse par test exact de Fischer.

Les signes de Kernig et Brudinski, très souvent recherchés dans le cadre des méningites, n'est présent que dans 3% des cas. Il n'existe pas de différence significative quant aux deux groupes ($p=1,0000$).

Les signes de focalisation neurologique sont retrouvés dans cette étude dans 12% des cas. Ils ne sont pas présents chez 90% des sujets jeunes et 84% chez les sujets âgés. Ils ne représentent donc pas un critère sémiologique discriminant puisqu'ils n'existent pas de différence statistiquement significative ($p=0,5043$). Figure 8.

% de patients ayant des signes neurologiques focaux

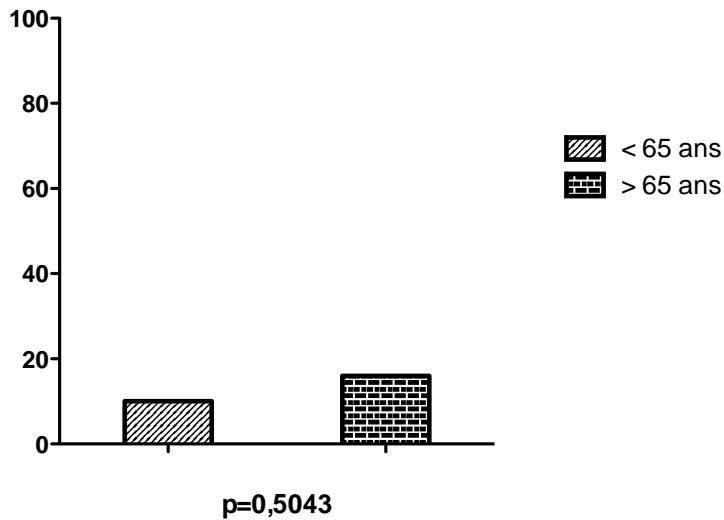


Fig.8. Présence de signes de focalisation dans les méningites bactériennes. Analyse par test exact de Fischer.

Les crises convulsives sont, quant à elles, présentes chez 6% des sujets du groupe jeune et chez 33% des sujets âgés de cette étude. Toutefois, selon l'analyse statistique selon la méthode de Fischer, ils n'existent pas de différence statistique entre les deux groupes ($p=0,1097$).

Le dernier élément sémiologique retenu était celui d'une rupture comportementale par rapport à un état antérieur. Ce critère est retrouvé chez 16% des patients du groupe âgé, mais ne constitue pas une différence significative ($p=0,3943$).

Tous les résultats de ces critères cliniques sont regroupés sur la figure 15.

La ponction lombaire, élément clé du diagnostic, est réalisée dans le groupe des sujets jeunes, à 192 ± 9 min de l'admission versus 312 ± 72 min chez le sujet âgé. Ceci constitue une différence statistiquement significative avec un $p=0,0313$. Figure 9.

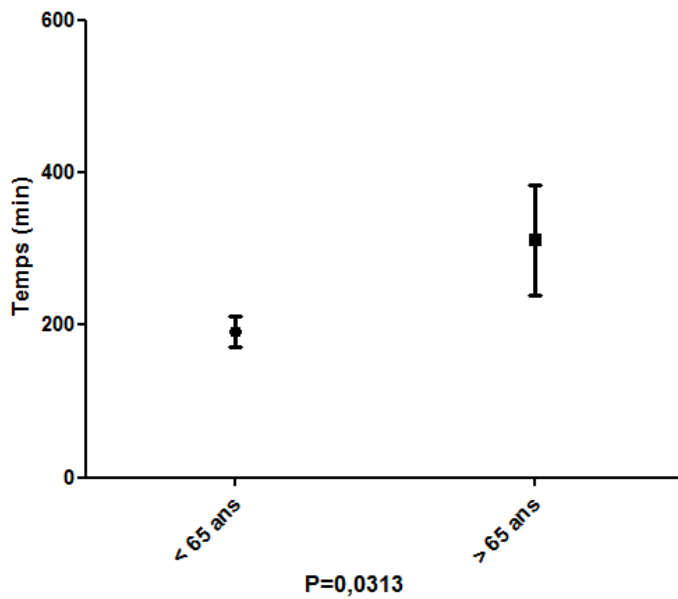


Fig. 9. Délai de réalisation de la ponction lombaire. Analyse par test de Student.

Le scanner cérébral, lorsqu'il est réalisé, est en moyenne effectué à 240 ± 3 min chez les sujets jeunes et à 300 ± 151 min chez les sujets âgés sans différence significative ($p=0,6491$)(figure 10).

Toutefois, ceux-ci n'ont été réalisés que chez 25% des sujets jeunes contre 60% chez les sujets âgés. Il n'y a pas de différence statistiquement significative quand à ces deux groupes ($p=0,1544$). Figure 11.

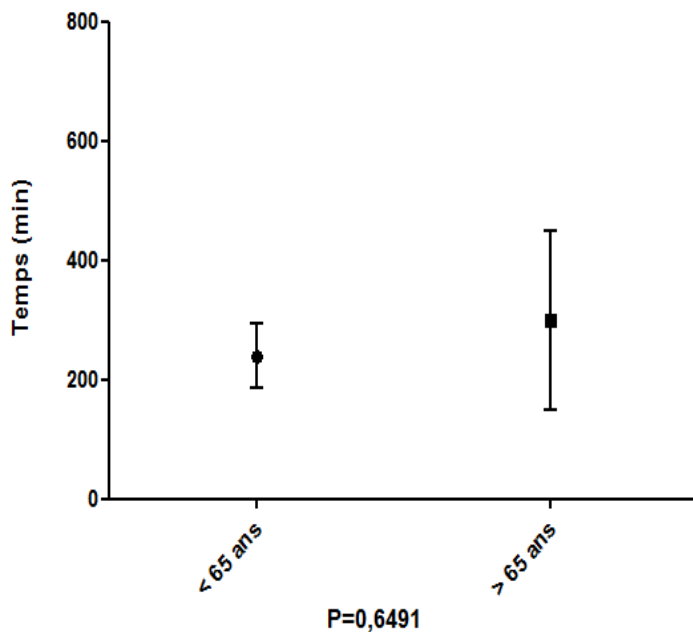


Fig.10. Délai de réalisation du scanner cérébral. Analyse par test de Student.

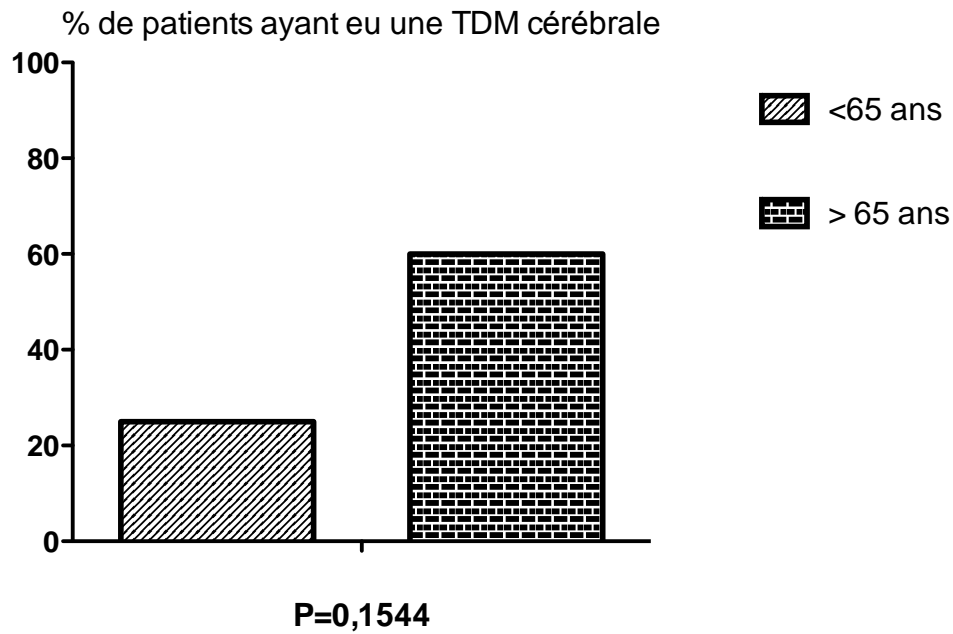


Fig.11. Réalisation d'un scanner cérébral dans les différents groupes. Analyse par test exact de Fischer.

Le délai d'administration de la première dose d'antibiotiques est de 261 ± 23 min chez le groupe jeune alors qu'il est de 420 ± 84 min dans le groupe âgé, ce qui représente une différence significative statistiquement entre ces deux groupes ($p=0,0173$). Figure 12.

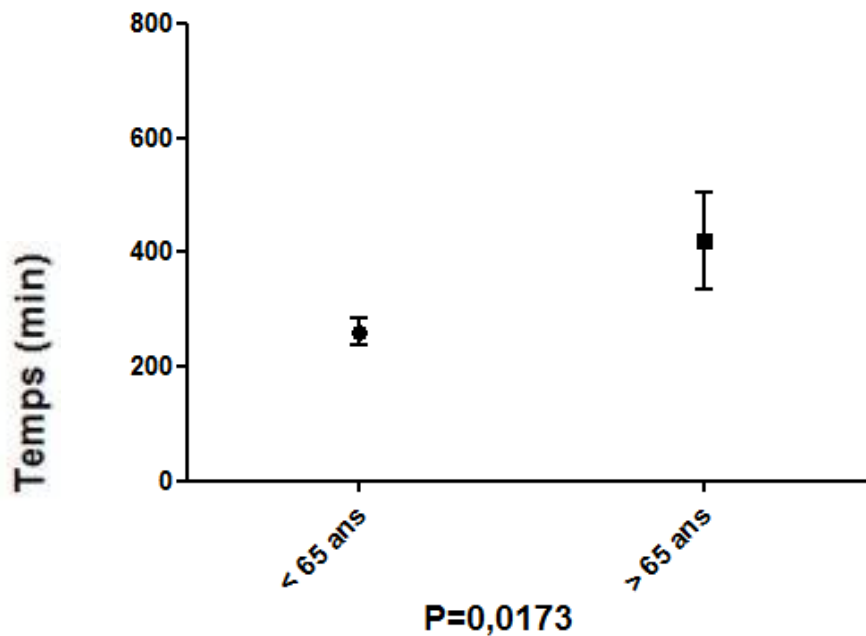


Fig.12. Délai d'administration de l'antibiothérapie. Analyse par test de Student.

Les destinations des patients ont également été recueillies. Ainsi, 21% des patients jeunes ont été admis en réanimation contre 50% des patients âgés. Il n'y a toutefois pas de différence significative ($p=0,3103$). Figure 13.

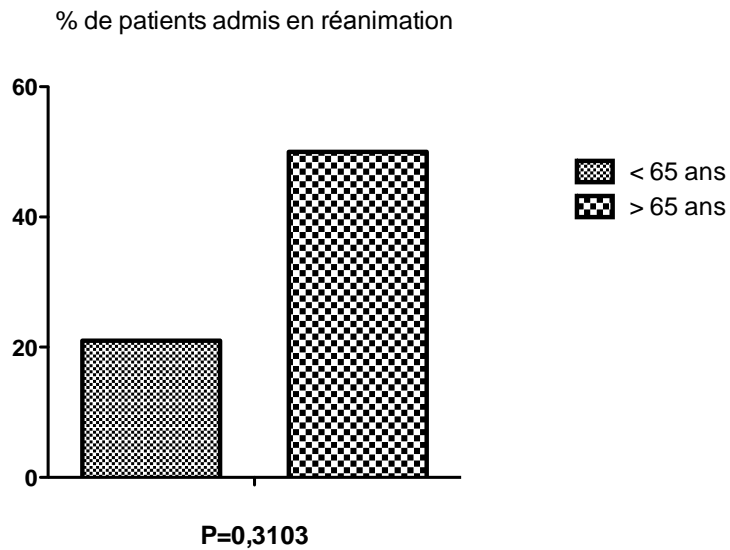


Fig.13. Devenir des patients atteints de méningite bactérienne. Analyse par test exact de Fischer.

Dans notre groupe d'études, le taux de mortalité globale est de 8%. Il n'y a pas eu de décès lié à cette pathologie dans le groupe des sujets jeunes. Dans le groupe des sujets âgés, le taux de mortalité est de 60%. Ceci représente une différence statistique significative avec un $p=0,0013$. Il y a ainsi plus de décès chez les personnes âgées. Figure 14.

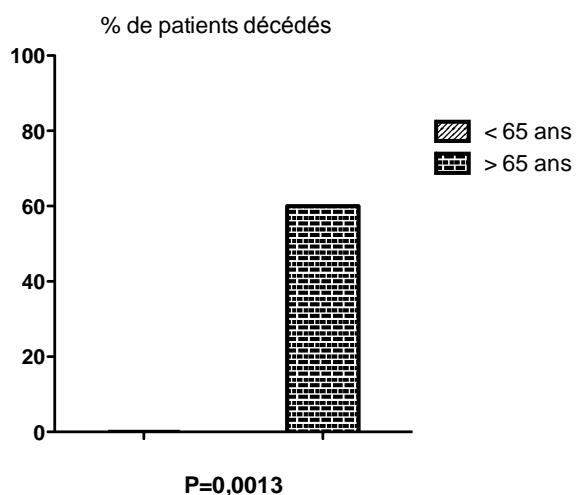


Fig.14. Mortalité de la population étudiée selon l'âge. Analyse par test exact de Fischer.

Figure 15. Présentation clinique des méningites bactériennes étudiées.

Signes cliniques	Groupe < 65 ans	Groupe > 65 ans	P
Fièvre>38°C	22 (71%)	6 (100%)	0,3053
Raideur de nuque	14 (46%)	1 (16%)	0,2063
<i>Trouble de la conscience</i>	4 (13%)	5 (83%)	0,0016
<i>Triade</i>	26 (83%)	1 (16%)	0,0030
<i>Céphalées</i>	23 (74%)	1 (16%)	0,0025
Signes de Kernig et Brudinski	1 (3,5%)	0 (0%)	1,0000
Signes de focalisation	3 (10%)	1 (16%)	0,5043
Crise convulsives	2 (6%)	2 (33%)	0,1097
Rupture comportementale	2 (6%)	1 (16%)	0,3943

IV. DISCUSSION

Les méningites bactériennes de l'adulte, quel que soit l'âge, ont fait l'objet de très nombreuses études antérieures tant sur le plan épidémiologique, clinique que du traitement ou du pronostic. Celles qui traitent en particulier de la sémiologie le sont également et l'on peut citer celle d'Attia et al. publiée en 1999 (26). Celle-ci est une méta-analyse portant sur 733 patients de 1966 à 1997 et a démontré que la sensibilité de la classique triade « fièvre, trouble de la conscience, raideur méningée » n'était que de 46%, la présence d'au moins deux signes de 95%. Finalement, en l'absence d'un des signes de cette triade, le diagnostic de méningite bactérienne pouvait être éliminé. Celle qui fait toutefois actuellement référence sur le plan clinique est celle de Van de Beek et al., publiée en 2004, et qui est le résultat d'une surveillance nationale réalisée aux Pays-Bas (7). Elle porte sur 696 cas de méningites bactériennes adultes non tuberculeuses suivies prospectivement d'octobre 1998 à avril 2002. Celle-ci, reprise dans la quasi-totalité des études récentes sur le sujet, retrouve une sensibilité de 44% pour la triade « fièvre, troubles de la conscience, trouble de la conscience. Surtout, elle affirme que 99% de cette cohorte présentaient au moins l'un de ces signes ce qui, implicitement, comme l'étude d'Attia le disait, implique que l'on peut écarter ce diagnostic si aucun des signes n'est présent. Ces deux études sont au total très concluantes et in fine très utiles à notre pratique clinique quant à la prise en charge diagnostique de cette pathologie.

Toutefois, ces études et en particulier celles citées plus haut, s'appliquent à la population adulte générale. Il n'y a que peu d'études s'étant intéressées aux particularités sémiologiques de la méningite bactérienne de la personne âgée (7, 8, 27, 31, 59, 60, 61) au cours de ces dernières années si bien que le diagnostic reste toujours pour les cliniciens difficile chez cette catégorie de patients. Hors, la proportion de cette partie de la population est en forte progression et ne cessera d'augmenter au cours des années à venir.

Tout d'abord, la première difficulté a été de définir quelle était la limite d'âge de la personne âgée. Cette limite reste aujourd'hui dans la littérature très contestée. L'Organisation mondiale de la santé définit une personne âgée à partir de 60 ans. Dans la réglementation française c'est aussi cet âge qui a été retenu pour certaines prestations ou dispositions concernant les personnes âgées. Néanmoins, il est bien évident qu'aujourd'hui, cette limite est discutée, cette tranche d'âge étant de moins en moins considérée comme telle. La définition de la personne âgée retenue dans cette étude est basée sur le critère d'âge de 65 ans et plus. Ce choix s'explique par plusieurs raisons. Tout d'abord, il s'agit de la borne

d'âge la plus fréquemment utilisée dans la littérature médicale pour définir l'appartenance d'une personne au groupe des personnes âgées. De plus, cette définition correspond à celle de la segmentation des termes du thesaurus MeSH de la base de données Medline définissant une personne comme âgée. Enfin, dans la plupart des études concernant la méningite bactérienne des personnes âgées, cette limite de 65 ans était de rigueur (8, 31,61).

La deuxième difficulté de cette étude a été de colliger les méningites bactériennes d'une part et chez les sujets âgés d'autre part. En effet, malgré la base de données importante dont nous disposions, moins d'une dizaine de cas ont pu être trouvés. Ceci a donc une influence sur les résultats, bien que le test exact de Fischer et le test de student soient parfaitement adaptés à des études sur des nombres petits. Malgré tout, dans toutes les études portant sur le sujet, ce nombre est souvent bas. Ainsi, l'étude de BREUX de 1988, sur 5 ans, a réuni 13 cas de méningite chez les plus de 60 ans (62). Une étude taïwanaise de 2011 sur 11 ans et portant sur tout ce territoire, n'a réuni que 87 méningites bactériennes (31). A titre d'exemple, l'étude hollandaise qui fait figure de référence a réuni, tous âges confondus, 696 patients sur tout le territoire hollandais (7). Enfin, la dernière étude française portant sur ce sujet et ayant duré dix ans, a réuni 42 méningites sur les plus de 65 ans dont 32 étaient bactériennes (8). Ceci illustre bien la difficulté de réunir des cas. L'explication est directement liée à la prévalence même des méningites bactériennes dans la population. En ce qui concerne les sujets âgés, et c'est pour cela que cette étude a été menée, ce diagnostic est encore plus rare, sous tendant bien que ce diagnostic est rarement évoqué et que, probablement, il passe inaperçu.

La plupart des études mettent en évidence un terrain prédisposant à une méningite bactérienne (8, 31, 32, 33, 34, 35): les pathologies infectieuses ORL sont le plus souvent citées, le diabète, l'immunodépression, les traumatismes crâniens, l'alcoolisme, les pathologies infectieuses (pneumonie, endocardite). L'étude française de Le MOAL (8) paru en 2000 retrouve ces mêmes facteurs favorisant pour la méningite bactérienne de la personne de plus de 65 ans (8). L'étude Taïwanaise va également dans ce sens (31). Toutefois, il n'y avait pas de différence significative entre les patients de plus et de moins de 65 ans. Ils ne sont donc, à priori pas discriminants. Ceci correspond aux résultats retrouvés dans notre cohorte puisqu'il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes ($p=0,3810$). Toutefois, le caractère rétrospectif de notre étude entraîne une absence de recherche systématique de chacun de ces facteurs, biaisant alors les résultats. Quoi qu'il en soit, ces facteurs favorisant existent et le fait que nous ne les ayons pas systématiquement retrouvés dans les dossiers, que ce soit chez les plus ou chez les moins de 65 ans, montre bien les difficultés qu'ont les praticiens face à ce diagnostic. Ils se doivent donc d'être

systématiquement recherchés chez le sujet de plus de 65 ans car ils prédisposent peut-être à une méningite bactérienne.

La durée des symptômes avant la première consultation n'a été que très peu étudiée. Celle qui fait référence est celle de Van der Beek, mais ne cible pas, comme déjà dit plus haut, la population âgée en particulier. Ainsi, il retrouve sur sa cohorte que 50% des sujets présentaient des symptômes de moins de 24 heures, ceci n'influant pas sur leur devenir ($p=0,10$) (7). Dans notre étude, nous avons noté la durée des symptômes selon chaque groupe de population. Elle se situe à environ 27 heures pour les sujets jeunes et à 23 heures pour les sujets âgés. Il n'existe pas de différence statistique. Ainsi, il en ressort que ce diagnostic, tous comme chez les moins de 65 ans, peut être évoqué à temps sans potentiel préjudice pour le patient, le pronostic dépendant directement du temps d'initiation de l'antibiothérapie. Le retard de mise en route du traitement ne dépend donc pas du temps de consultation puisque le délai de consultation est le même.

Les études portant sur la sémiologie de la méningite bactérienne sont nombreuses et concernent généralement la population générale. Les plus connus sont les travaux d'Attia et de Van der Beek (7, 26). La fièvre est le signe clinique le plus constant en cas de méningite. Elle est rapportée chez 77% des sujets inclus par Van der Beek et al. et dans 85% des cas de la série d'Attia. Dans les études spécifiques aux personnes âgées (8, 31), cette fièvre est présente également de manière non discriminative cependant entre les deux groupes. Ceci correspond aux résultats de notre étude où la fièvre est notée chez 100 % des patients de plus de 65 ans et 71% chez les moins de 65 ans. Toutefois, il n'y a pas de différence significative et ce symptôme ne peut donc isolément être pris comme une particularité de la personne âgée. Néanmoins, ce signe est présent et doit donc être systématiquement noté dans le cadre de la recherche d'une méningite.

La raideur de nuque est rapportée de manière inégale dans les méningites bactériennes probablement lié au fait du caractère subjectif de son appréciation. Sa fréquence est de 70% des cas dans l'étude d'Attia (26) et de 86% des cas dans l'étude hollandaise (7). Toutefois, chez la personne âgée, elle a selon la littérature que peu de valeur car peu sensible et peu discriminante (63). Elle est également retrouvée dans notre étude à 16 % des cas mais de manière non discriminante par rapport au sujet plus jeune, tout comme les données de la littérature spécifique aux personnes âgées (7, 8, 27, 31, 59, 60, 61). Ceci va donc bien dans le sens de la littérature. Il ne faut donc pas s'attarder sur ce signe qui ne constitue en rien un argument fort pour une méningite en général et une méningite bactérienne en particulier.

Les troubles de conscience sont retrouvés chez 11 à 98% des patients selon diverses études (24). Ce résultat hétérogène s'explique surtout par la définition même de trouble de la conscience. En effet, les définitions sont variables allant d'un score de Glasgow inférieur à 14 jusqu'au coma. Dans l'étude de Van der Beek, 69% des patients présentaient un score de Glasgow inférieur à 14, mais seulement 14% d'entre eux étaient dans le coma, défini avec un score de Glasgow inférieur à 8 (7). Chez les sujets âgés, toutes les études montrent que contrairement au sujet jeune, c'est un signe particulièrement caractéristique et significatif (8, 27, 31). Ainsi, chez Le Moal, 84% des sujets âgés présentaient des troubles de la conscience contre 57% chez les plus jeunes (8). Dans l'étude taiwanaise, plus de 60 % des sujets âgés en présentait contre 45% chez les plus jeunes (31). De même, dans les études publiées et plus anciennes, ce signe clinique était toujours significatif (6, 27, 62, 64). Cela correspond à ce que nous avons trouvé dans notre étude. En effet, les troubles de la conscience ont été retrouvés dans 83 % des cas chez les plus de 65ans contre 13% des cas chez les moins de 65 ans. Il existe pour ce signe clinique dans notre étude une différence significative si bien qu'il constitue un point d'appel indéniable chez la personne âgée pour le diagnostic de méningite. Ceci va donc dans le sens de toutes les études publiés sur le sujet. La confusion est donc chez le sujet âgé un signal d'alarme fort de la méningite et doit alerter le clinicien systématiquement sur ce possible diagnostic. Ainsi, la personne âgée qui présente une méningite bactérienne, présente de manière significative un trouble de la conscience, au contraire du sujet jeune.

Au total, la classique triade « fièvre, trouble de la conscience et raideur de nuque » est relativement inconstante en cas de méningite bactérienne. Elle est décrite chez 21 à 74% des patients de la population générale (24), avec une moyenne de 46 %, selon Attia (26). Elle était ainsi présente dans 44% des cas de la cohorte hollandaise (7). L'étude de Weinsfelt qui a étudié la sémiologie des patients de plus de 60 ans, retrouve cette triade de manière plus fréquente (58% vs 36% pour les autres patients, $p < 0,001$) (8). Dans notre population, cette triade était présente chez 16 %des sujets âgés et chez 83% des sujets plus jeunes, constituant une différence statistiquement significative et est donc une particularité du sujet jeune. Elle ne constitue donc pas un argument fort pour une méningite bactérienne en ce qui concerne les personnes âgées. Cette différence avec la littérature, notamment l'étude de Weinstelt (27) s'explique par le fait même de la limite d'âge différente fixé dans ces deux études et donc ne pouvant être comparé. Comme dit plus haut, seuls les troubles de la conscience constituent une particularité sémiologique, contrairement à la raideur de nuque et la fièvre, ce qui influe directement sur ces résultats.

Les céphalées sont considérées comme classiques en cas d'atteinte méningée bactérienne. Leur fréquence apparaît pourtant relativement variable dans la littérature. On les retrouve chez 32 à 89% des patients atteint de méningite bactérienne non tuberculeuse et à 87% dans

l'étude de Van de Beek (7, 24). Elles sont moins souvent présentes chez les sujets âgés que chez les plus jeunes mais de manière non significative (8, 27, 31). Ceci est également retrouvé dans notre étude puisque les céphalées sont retrouvées de manière significative chez les sujets de moins de 65 ans, allant donc dans le sens de la littérature. Ainsi, 74% des sujets jeunes l'ont contre seulement 16% des sujets âgés dans notre cohorte. Les céphalées ne constituent donc pas une particularité du sujet âgé. Comme, nous l'avons vu plus haut, les troubles de la conscience sont fréquentes chez les sujets âgés, masquant de ce fait tout interrogatoire contributif. Elles existent donc probablement mais ne sont pas ou peu exprimés.

La sensibilité et la spécificité des signes de Kernig et Brudzinski ont été calculées respectivement à 5% et 95% pour chacun des deux signes, avec des valeurs prédictives positives de 27% et négative de 72 % selon une étude portant sur 80 méningites (29). Ces résultats semblent donc indiquer un intérêt de ces signes dans le diagnostic de méningite. Il n'y a pas d'études sur le sujet âgé ayant spécifiquement recherché ces signes. Dans notre série, ils n'étaient présent que dans 3,5% des patients de moins de 65 ans versus aucun des cas chez les plus de 65 ans, ce qui ne représentait pas une différence significative. Toutefois, sur nos dossiers parcourus, ces signes n'ont été recherchés que dans 20% des cas. Ces résultats ne sont donc malheureusement pas fiables au vu du caractère rétrospectif de l'étude puisqu'ils n'ont pas été systématiquement recherchés.

Des signes de focalisation neurologique sont retrouvés chez 9 à 37% des patients atteints de méningite bactérienne selon les études (24). Ils sont plus fréquents en cas de méningite à pneumocoque dans l'étude de Van de Beek (7). Chez les sujets âgés, toutes les études ont montrés qu'ils étaient plus présents chez le sujet âgé (8, 27, 31, 61). Pour Weisfelt, elle atteint 32% des cas vs 17% pour les sujets de moins de 60 ans, $p < 0,001$) (27). Pour le Moal, il existe une différence significative par rapport au sujet jeune (4). Nos résultats ne vont pas dans le sens de la littérature puisqu'il n'existe pas de différence significative dans notre cohorte. Dans notre étude, 10% des patients jeunes en présentaient une contre 16% des sujets âgés. Ceci s'explique probablement par le faible nombre de sujets âgés que nous avons étudiés dans notre étude ne nous permettons pas de conclure à une particularité sémiologique. Toutefois, au vu de la littérature, il ne faut pas négliger ce signe qui semble aller dans le sens d'une méningite bactérienne chez la personne âgé. Un nombre plus élevé de sujets âgé aurait probablement dû être nécessaire, ramenant, comme dit plus haut à la difficulté de diagnostic chez ces patients.

La notion de crise convulsive focale ou généralisée est rapportée chez 5% des patients de la cohorte néerlandaise (7). Pour les sujets âgés, il semble ne pas exister pas de différence significative avec le sujet jeune ce qui concorde avec nos analyses (31).

Un rash cutané est retrouvé 26% des cas de l'étude de Van de Beek(7). Cette fréquence est comparable à celle de 24% calculée dans l'étude d'Attia (26). Ce signe est en fait essentiellement retrouvé dans les méningites à méningocoque. Dans notre cohorte, il n'a jamais été signalé de rash ou de manifestations cutanées chez la personne âgée. Ceci peut s'expliquer par deux facteurs. La première est qu'ils n'ont tout simplement pas été recherchés et la deuxième est que les personnes âgées présentent souvent des pathologies cutanées pouvant masquer l'apparition d'une réelle manifestation méningitique aigue.

Un critère sémiologique que nous avons étudié n'a jamais été évoqué dans aucune étude. Il s'agit d'une rupture comportementale avec un état antérieur. Nous avons choisi de l'intégrer car les patients âgés sont souvent polyopathologique et peuvent donc présenter une pathologie démentielle, quelle qu'elle soit. Ainsi, le fait de regarder si chez des patients déments, il existe une discontinuité comportementale nous a paru légitime. Dans notre série, il n'y avait pas de différence significative avec le sujet jeune. Ceci est principalement dû au caractère rétrospectif de l'étude. Les dossiers colligés n'évoquaient que très peu cet aspect, probablement parce qu'ils n'ont jamais étudiés dans la littérature. De plus, bien évidemment, chez le sujet jeune, donc peu concerné par les pathologies cognitives, ce critère n'a jamais été mentionné, celui-ci étant classé dans celui des troubles de la conscience. Dans notre série, seul 16% des patients âgés présentait cette caractéristique. Comme déjà dit, il n'est pas significatif, biaisé par le fait, principalement qu'il n'a pas été recherché. Il nous semble cependant qu'il doit l'être. En effet, les troubles de la conscience sont particulières au sujets, âgés. Ainsi, chez des patients déments, ceux-ci sont difficiles à évoquer. Une rupture comportement semble donc être un bon moyen de repérer un trouble de la conscience sous-jacent. Ceci devrait à l'avenir être exploré par des études spécifiques aux sujets âgés et sur des cohortes plus importantes.

Ainsi, la fièvre, la raideur de nuque et les troubles de conscience sont et restent des signes pouvant faire évoquer le diagnostic de méningite bactérienne. Ils sont présents chez le sujet âgé et se doivent d'être recherché. Les signes de Kernig et Brudinsky, les signes de localisations, les convulsions ne sont en aucun cas spécifiques à une méningite. Leur absence n'exclut donc en rien le diagnostic. Leur présence doit cependant nous alerter surtout s'il existe une fièvre associé. Chez le sujet de plus de 65 ans, le diagnostic est et reste difficile car frustré. Cependant, les particularités cliniques de cette catégorie d'âge sont que ces sujets présentent plus fréquemment un syndrome confusionnel. Nous devons donc,

chez le sujet âgé, dans le cas d'une manifestation neurologique nouvelle et un contexte fébrile être alerter et évoquer très largement ce diagnostic afin de ne pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.

Il n'existe pas de recommandations consensuelles liées au délai de mise en route de l'antibiothérapie dans les méningites quel que soit leur gravité. Des recommandations, issues de livres de pathologie infectieuses existent mais ne reposent pas sur des essais cliniques. A ce jour, il est recommandé de mettre en route les antibiotiques « Dès que possible ». Les recommandations littéraires vont de 30 minutes à 4h. Les délais de mise en route dans les services d'urgences nord-américains vont de 2 à 3h mais aucune étude publiée n'évalue ces délais en France. Or, Le délai d'initiation de l'antibiothérapie au cours d'une méningite bactérienne est un facteur de mauvais pronostic connu (9, 10). Il n'existe que peu d'études (31,61) sur le sujet, au vu du caractère éthique du problème (65, 66). L'étude d'Auburtin parue en 2006 (23) met en évidence qu'un délai de plus de trois heures augmente significativement la mortalité. Une étude française en particulier a tenté de manière rétrospective d'analyser ce délai et d'essayer d'expliquer quels étaient les facteurs à une prise en charge trop tardive (67). Il en résulte que parmi les causes de retard, l'existence d'un tableau clinique atypique est un des facteurs prépondérants, ce retard pouvant atteindre jusqu'à 975 minutes. Cette étude met également l'accent sur le fait que la personne âgée présente un tableau atypique pouvant facilement être confondu avec un accident vasculaire cérébral, retardant encore plus la mise en route de l'antibiothérapie. Enfin, ils mettent en évidence que lorsque le diagnostic est suspecté en extrahospitalier, le délai d'initiation du traitement est significativement plus court. D'autres études corroborent celle-ci (24) et rejoignent parfaitement ce que nous avons trouvé. En effet, chez la personne âgée, le délai d'initiation de l'antibiothérapie peut aller jusqu'à plus de 10 heures avec une moyenne de 420 minutes. Chez le sujet plus jeune, il est de 261 minutes. Bien que chez les sujets jeunes, ce temps correspond aux recommandations d'expert, chez les personnes âgées, ce temps est pratiquement doublé, constituant une différence statistiquement significative. Comme nous l'avons vu, le tableau clinique est atypique et c'est ce qui retarde le plus la mise en route de l'antibiothérapie, le tableau pouvant faire évoquer à tort un autre diagnostic et retarder considérablement le traitement. De plus notre étude, il existe statistiquement une différence entre le temps de réalisation de la ponction lombaire, élément clé du diagnostic, entre le sujet jeune et le sujet âgé. Il est de 192 minutes pour le groupe jeune et 312 minutes chez le sujet âgé. Ceci est un élément additionnel du retard de prise en charge de la méningite bactérienne du sujet âgé, directement lié au tableau clinique atypique ne faisant que repousser la suspicion diagnostique. Une autre cause du retard thérapeutique est la réalisation du scanner cérébral. Comme nous l'avons vu dans les rappels, cet examen n'est indiqué que dans certaines conditions bien précises et ne sert qu'à exclure des contre-indications à la réalisation de la ponction lombaire. Dans notre série, 60% des sujets âgés en ont bénéficiés versus 25% des sujets jeunes et cela à environ 240 minutes

pour le premier groupe et 300 minutes chez le groupe supérieur à 65 ans. Bien qu'il n'existe pas de différence significative, lié au faible nombre du groupe âgé, nous voyons bien que les personnes âgées semblent en profiter plus souvent. Ceci est probablement dû au caractère clinique atypique et à la méconnaissance de ce diagnostic pouvant à tort le méprendre avec un accident cérébral. Ainsi, si dès le départ, nous mentionnons la possibilité de ce diagnostic, le délai pourrait être plus court et se rapprocher des recommandations.

Un autre facteur de mauvais pronostic de la méningite bactérienne est l'âge. La plupart des études s'accorde à dire qu'il est un facteur de morbidité important (7, 8, 24, 31, 67). Dans l'étude hollandaise, les décès sont significativement plus importants que chez le sujet plus jeune (7). L'étude de Le Moal va dans le même sens (8). L'explication, encore une fois la plus retenue est une méconnaissance diagnostic voir une non évocation de celui-ci. Une autre explication de ce haut taux de mortalité est l'existence de comorbidités souvent importantes. Dans notre série, il s'avère que l'âge avancé est un facteur de mortalité significativement plus important. En effet, nous retrouvons un taux de décès de 60% chez les sujets de plus de 65 ans contre aucun décès chez les plus jeunes. Ces résultats sont statistiquement significatifs et concordent avec toutes les autres études. Ceci va donc bien dans le sens de la littérature et montre bien que plus on est âgé, plus le risque de décès est important, d'où la nécessité de ne pas méconnaître ce diagnostic.

Un autre critère a été étudié dans ce dossier, jamais relevé dans les études spécifiques au sujet. Il s'agit de la destination après diagnostic du patient. Il s'avère que 21% des patients jeunes ont été admis en salle et que donc ils étaient stables sur le plan hémodynamique. 50% des patients du groupe âgé ont été admis en réanimation. Toutefois, cet écart n'est pas, dans notre cohorte significative. Malgré tout, le fait que la moitié de nos patients du groupe des plus de 65 ans aient été admis en réanimation suggère bien le fait que leur évolution est plus facilement défavorable. Ceci est un élément en plus pour ne pas passer à côté de ce diagnostic.

Ainsi, une personne âgée a plus de risque de décès qu'un sujet plus jeune dans le cadre d'une méningite bactérienne. Elle est également plus grave que chez le sujet jeune. De plus, il est celui qui est traité le plus tardivement, accroissant encore plus la mortalité. Ceci est en grande partie due au fait que sa clinique est plus frustrée, retardant la réalisation de la ponction lombaire, voir retardant l'évocation même du diagnostic par la réalisation d'examen complémentaires parfois long (TDM cérébral). Toutefois, des signes doivent nous alerter. Nous ne retrouverons pas, comme d'ailleurs beaucoup de pathologie du sujet âgé, des signes cliniques francs. Ainsi, tous facteurs de risque de méningite, tout syndrome confusionnel dans un contexte fébrile doit nous alerter et nous faire évoquer ce diagnostic. Ces signes n'étaient malheureusement pas présents sur chaque dossier. Il faut donc, face à

la personne âgé, à chaque fois rechercher ces symptômes pour ne pas méconnaître ce diagnostic.

Une personne âgée confuse et fébrile sans point d'appel doit aller l'hôpital en vue de la réalisation d'une ponction lombaire pour suspicion de méningite.

V. CONCLUSION

La personne âgée est, de par sa fragilité, un patient différent des autres. Plus que tous les autres, toute pathologie atteignant cette catégorie de patient est à risque de décompensation comme l'a démontré le Pr BOUCHON. Toutes les pathologies posent ainsi des problèmes diagnostiques du fait même des cascades de décompensation qu'ils subissent.

Chez le sujet âgé, toute pathologie est potentiellement grave et en particulier la méningite, puisque comme nous l'avons vu le temps de la réalisation de la ponction lombaire est plus long entraînant de ce fait un temps d'administration d'antibiotiques retardé, diminuant de ce fait le pronostic.

Les pathologies infectieuses les plus souvent recherchées, sont aisément diagnostiquées puisqu'elles sont systématiquement recherchées. Ainsi, une pneumopathie infectieuse ou une infection urinaire sont très rapidement infirmés ou confirmés. La méningite bactérienne, de part sa fréquence l'est bien moins, si bien qu'elle n'est que rarement évoquée et de ce fait peu recherchée. Ceci s'est bien vu dans notre étude par la difficulté à colliger un grand nombre de patients de plus de 65 ans.

Il existe cependant des particularités sémiologiques propres à cette catégorie de patient. Outre les signes classiques de la méningite bactériennes qui sont surtout dominés par un fébricule, les troubles de la conscience sont une particularité sémiologique forte que nous avons retenu à l'issue de cette étude afin d'évoquer ce diagnostic, particularité qui représente une vraie différence clinique avec le sujet jeune. Le fait que, dès la première consultation, nous puissions évoquer ce diagnostic, nous amènera donc à adresser ce patient à l'hôpital afin de réaliser les examens complémentaires nécessaires.

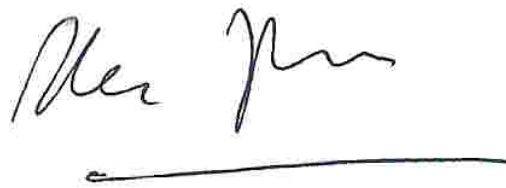
Nous avons vu dans cette étude que la personne de plus de 65 ans bénéficiait d'un temps de réalisation de la ponction lombaire significativement plus long que le sujet jeune. Ceci entraînant un temps de délai d'administration de la première dose d'antibiotique significativement plus long et consécutivement d'une augmentation significative de la mortalité chez ces patients. Ceci est du, à notre avis, d'une part à une méconnaissance de la sémiologie de la méningite bactérienne chez ces patients et d'autre part par la non évocation même de celle-ci. Le fait même que nous l'adressions, avec l'évocation de ce diagnostic, fera que les examens complémentaires indispensables (ponction lombaire) et dispensables (scanner cérébral) seront faits dans de meilleurs délais, ce qui diminuera le délai d'administration de la première dose d'antibiotique à dose méningée, améliorant de ce fait le pronostic de ces patients.

Ainsi, tout patient de plus de 65 ans fébrile et confus, sans point d'appel clinique évident notamment pulmonaire ou urinaire (par la réalisation d'une bandelette urinaire), doit être adressé aux urgences avec l'évocation de ce diagnostic pour la réalisation d'une ponction lombaire, afin de confirmer ce diagnostic rapidement pour en améliorer le pronostic par un traitement mis en place dans les plus brefs délais.

De même, toute personne âgée hospitalisée, confuse et fébrile, sans point d'appel clinique ou paraclinique évident, doit bénéficier d'une ponction lombaire rapide afin d'infirmier ou de confirmer ce diagnostic ce qui en améliorera le pronostic.



Sébastien Beaune



Philippe Juvin

VI. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical microbiology review*, July 2010; 467–492
- (2) E. Varon. Epidemiology of acute bacterial meningitis in adult patients in France. *Médecine et maladies infectieuses* 39 (2009) 432–444
- (3) 17e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né), SPILF. *Reanimation* (2009) 18, 353–365
- (4) Yoshikawa TT. Perspective: aging and infectious diseases: past, present, and future. *J Infect Dis* 1997; 176: 1053-7.
- (5) FRASER D.-W., HENKE C.-E., FELDMAN R.-A.-Changing patterns of bacterial meningitis in Olmstead County, Minnesota, 135, 1970, *J. Infect Dis.*, 1973, 128-300.
- (6) Gorse GJ, Thrupp LD, Nudleman KL, Wyle FA, Hawkins B, Cesario TC. Bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med* 1984; 144 : 1603-7.
- (7) Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351:1849–59.
- (8) Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Padeloup T, Roblot P, Becq-Giraudon B. Details of meningitis in the elderly. *Rev Med Interne* 2000;21: 844–53.
- (9) Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Les méningites purulentes communautaires. 9e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. *Mal Infect* 1996 ; 26 : 952-73.
- (10) Wolff M. Traitement antibiotique des méningites purulentes de l'adulte. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 1094-101.
- (11) Le réseau Epibac. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine Avec les laboratoires hospitaliers du réseau. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/default.html>.
- (12) Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoque en France en 2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;51–52:437–41.
- (13) Taha MK, Alonso JM. Données du centre national de référence des méningocoques.

- (14) Varon E, Gutmann L, centre national de référence des pneumocoques. Rapport d'activité 2007. *Epidemiologie* 2006. <http://www.invs.sante.fr/surveillance>, rubrique centres nationaux de référence.
- (15) Decousser JW, Pina P, Viguier F, Picot F, Courvalin P, Allouch P, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* in France: antimicrobial resistance, serotype, and molecular epidemiology findings from a monthly national study in 2000 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:3636–9.
- (16) Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004. *J Infect Dis* 2007;196:1346–54.
- (17) Le Monnier A. Rapport annuel d'activité du centre national de référence des *Listeria*, 2006. <http://www.pasteur.fr/recherche/RAR/RAR2006/Listeria.html>
- (18) Perrocheau A, De Benoist Ac, Six C, Goulet V, Decludt B, Levy-Brühl D. Épidémiologie des méningites bactériennes en France en 1999. *Ann Med Intern* 2002; 153:311–7.
- (19) Grayo S, Join-Lambert O, Desroches MC, Le Monnier A. Comparison of the in vitro efficacies of moxifloxacin and amoxicillin against *Listeria monocytogenes*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52:1697-702. (Epub 2008).
- (20) Join-Lambert O, Khayal S. *Listeria monocytogenes*. In: Bingen E, Leclercq R, Courvalin P, editors. *Antibiogramme*. Paris: Éditions ESKA; 2006, 365–370 p.
- (21) Dabernat H. Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae*. Rapport d'activité 2005. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/default.html>.
- (22) Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, Spanjaard L, Koelman JH, Reitsma JB, et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology* 2008; 70:2109–15. (Epub 2008).
- (23) 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; 34:2758–65.
- (24) E. Forestier. Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aiguë communautaire présumée bactérienne de l'adulte. *Médecine et maladies infectieuses* 39 (2009) 606–614
- (25) Michael T Fitch, Diederik van de Beek. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 191–200
- (26) Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999: 282175–81.

- (27) Weisfelt, M., D. van de Beek, L. Spanjaard, J. B. Reitsma, and J. de Gans. 2006. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 54:1500–1507.
- (28) Andersen J, Backer V, Voldsgaard P, Skinhoj P, Wandall JH. Acute meningococcal meningitis: analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. Copenhagen Meningitis Study Group. *J Infect* 1997; 34:227–35.
- (29) 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. *Clin Infect Dis* 2002;35:46–52.
- (30) Youssef FG, Afifi SA, Azab AM, et al. Differentiation of tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55: 275–8.
- (31) Wei-An Lai, Shu-Fang Chen, Nai-Wen Tsai, Chiung-Chih Chang, Wen-Neng Chang, Cheng-Hsien Lu, Yao-Chung Chuang, Chun-Chih Chien, Chi-Ren Huang. Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study. Lai et al. *BMC Geriatrics* 2011; 11:91
- (32) Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328 :21-8.
- (33) Sigurdardottir B, Bjornsson OM, Jonsdottir KE, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20 year overview. *Arch Intern Med* 1997; 157: 425-30.
- (34) Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF, Kokoglu OF, Ozen A. Acute bacterial meningitis in adults: analysis of 218 episodes. *Ir J Med Sci* 1997; 166 : 231-4.
- (35) Isenberg H. Bacterial meningitis: signs and symptoms. *Antibiot Chemother* 1992; 45 : 79-95.
- (36) Ostergaard C, Konradsen HB, Samuelsson S. Clinical presentation and prognostic factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis according to the focus of infection. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 93.
- (37) Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5: 123–9.
- (38) La Scolea LJ, Jr Dryja D. Quantification of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. *J Clin Microbiol* 1984; 19(2):187-90.
- (39) Karandanis D., Shulman JA. Recent survey of infectious meningitis in adults: review of laboratory findings in bacterial, tuberculous, and aseptic meningitis. *South Med J* 1976; 69(4):449-57.

- (40) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Sceld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.
- (41) Viallon A, Pouzet V, Zeni F, Tardy B., Guyomarc'h S et al. Rapid diagnosis of the type of meningitis (bacterial or viral) by the assay of serum procalcitonin. *Press Med* 2000 Mar 25; 29(11):584-8.
- (42) Dubos F, Moulin F, Gajdos V et al. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr* 2006; 149: 72-6.
- (43) Begg N, Cartwright KA, Cohen J, et al. Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. British Infection Society Working Party. *J Infect* 1999; 39: 1–15.
- (44) Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 194–207.
- (45) Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008; 57: 449—54.
- (46) Suntur BN, Yurtseven T, Sipahi OR, Buke C, Buke M. Rifampicin+ ceftriaxone versus vancomycin + ceftriaxone in the treatment of penicillin and cephalosporin resistant pneumococcal meningitis in an experimental rabbit model. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 258—60.
- (47) Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1.
- (48) Van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *Drugs* 2006; 66: 415—27.
- (49) Bingen E, Levy C, Varon E et Al. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27(3):191-9.
- (50) Fitch M, Van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 191-200.
- (51) Minns RA, Engleman HM, Stirling H. Cerebrospinal fluid pressure in pyogenic meningitis. *Arch Dis Child* 1989; 64: 814-20.
- (52) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(3); 858-73.
- (53) Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003; 126: 1015–25.

- (54) McMillan DA, Lin CY, Aronin SI, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis in adults: categorization of causes and timing of death. *Clin Infect Dis* 2001;33:969–75.
- (55) Hoogman M, van de Beek D, Weisfelt M, de Gans J, Schmand B. Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1092–6.
- (56) Schmidt H, Cohrs S, Heinemann T, et al. Sleep disorders are long-term sequelae of both bacterial and viral meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 554–8.
- (57) Hosoglu S, Ayaz C, Ceviz A, Cumen B, Geyik MF, Kokoglu OF. Recurrent bacterial meningitis: a 6-year experience in adult patients. *J Infect* 1997; 35: 55–62.
- (58) Tunkel AR, Sceld WM. Acute bacterial meningitis. *Lancet* 1995; 346(8991-8992):1675-80.
- (59) Patey O, Yver O, Chaplain C, Dublanchet A, Lafaix C, Malkin JE. Méningites bactériennes du sujet âgé. À propos de 74 observations. *Méd Mal Infect* 1988 ; 18 : 381.
- (60) Behrman, R. E., B. R. Meyers, M. H. Mendelson, H. S. Sacks, and S. Z. Hirschman. 1989. Central nervous system infections in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 149:1596–1599.
- (61) Cabellos, C., R. Verdaguer, M. Olmo, N. Fernandez-Sabe, M. Císnal, J. Ariza, F. Gudiol, and P. F. Viladrich. 2009. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: experience over 30 years. *Medicine (Baltimore)* 88:115–119.
- (62) J.-Ph. Breux, B. Becq-Giraudon, R. Gil, O. Kandel, B. Grignon. Méningites bactériennes non tuberculeuses du sujet âgé de plus de 60 ans : 13 observations. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1988 ; 163-168.
- (63) Miller LG, Choi C. Meningitidis in older patient: how to diagnose and treat a deadly infection. *Geriatrics* 1997 ; 52 : 43-55.
- (64) J. Modai. Méningites bactériennes des sujets âgés. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1988 ; Spécial Mai : 327 – 333.
- (65) Bryan CS, Reynolds KL, Crout L. Promptness of antibiotic therapy in acute bacterial meningitis. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 544-7.
- (66) Meadow WL, Lantos J, Tanz RR, Unger R, Wallskog P. Ought 'standard care' be the standard of care? A study of the time to administration of antibiotics in children with meningitis. *Am J Dis Child* 1993; 147:40-4.
- (67) F. Joyel, F. Marion, M. Ferrandihel, R. Lanotte, RF. Dequin, D. Perrotin. Facteurs influençant le délai d'initiation de l'antibiothérapie des méningites aiguës bactériennes admises aux urgences. *Réanim Urgences* 2000; 9: 323-30.
- (68) www.corpusgeriatrie.org

