



Méningites néonatales bactériennes

GEN PACA-CORSE-MONACO

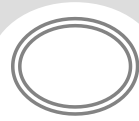
SAMEDI 28 MAI 2016

AUDREY BAUDESSON DE CHANVILLE

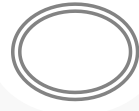
ASSITANTE CH PAYS D'AIX



Cas clinique



Grossesse



- Maman 19 ans, G1P0
- Groupe B+, sérologies: Rubéole: immunité ancienne, toxoplasmose négative, AgHBs négatif, Sérologie VHC et VIH négatives
- Tabagisme maternel: 5 à 10 cigarettes/jour
- Echo T3: Diagnostic de RCIU et fémur court au 3eme percentile
- Pas de Prélèvement vaginal pendant la grossesse

Accouchement



- RPM à 36SA + 4 jours, PV prélevé à l'entrée
- Césarienne en urgence pour RCIU, ARCF à type de tachycardie fœtale (env 190/min) et stagnation
- Bonne adaptation avec apgar 10/10/10, pH cordon = 7,22, sexe masculin
- Liquide amniotique clair
- PN = 2330g (15eme percentile)

Evolution



- CRP H9 = 44 mg/l: hospitalisation en néonatalogie pour infection materno-foetale
- Traitement initial par amoxicilline à doses non méningées et amiklin IV
- Examen clinique à H24:
 - TRC allongé entre 3 et 5 sec, PAM = 30 mmHg
 - Geignement important
 - Bon tonus axiale et périph, Fontanelle normotendue



Remplissage vasculaire puis amélioration

Evolution infectieuse



- **Devant geignement important: réalisation PL à H24 de vie, après début ATB:**
 - 2 leuco/mm³, hématies sup à 10000/mm³,
 - glycorachie = 3.4 mmol/l
 - protéinorachie = 2.2 g/l
 - lactates = 2.2 mmol/l
 - Ag solubles pneumocoque positif
 - pas de germe à l'examen direct et culture stérile
- **LG: Streptocoque Pneumoniae amoxicilline S (CMI < 0,016), C3G sensible (CMI = 0,016), aminosides sensibilité intermédiaire**
- **Hémocultures : Streptocoque Pneumoniae, antibiogramme identique**
- **PV : Streptocoque Pneumoniae, antibiogramme identique**

Evolution infectieuse



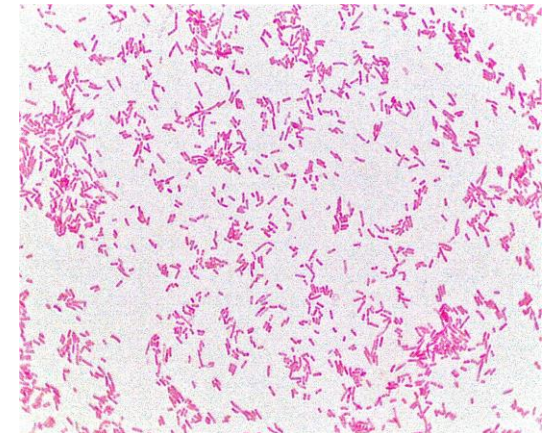
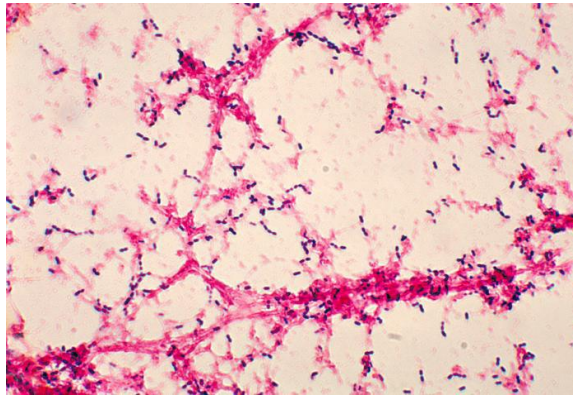
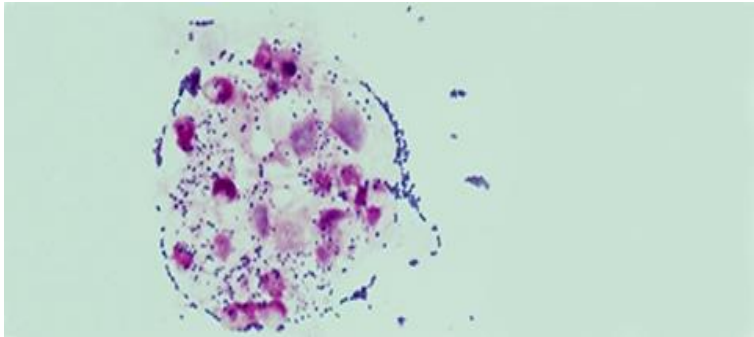
- Modification ATB à H24: augmentation amoxicilline IV à 200 mg/kg/jour et ajout rifampicine IV à 20mg/kg/jour
- PL de contrôle à H48:
 - 3 leuco/mm³, hématies > 10000/mm³
 - protéinorachie = 1.18g/l, glycorachie = 2.39 mmol/l
 - Ag soluble pneumocoque positif, culture stérile
- Traitement total : amoxicilline IV à 200 mg/kg/jour pendant 21 jours, amiklin IV 4 jours, rifampicine IV 5 jours
- PL à H48 de l'arrêt de l'antibiothérapie:
 - leuco 1/mm³, hématies = 0/mm³,
 - protéinorachie = 0.96 g/l, glycorachie = 2.37 mmol/l
 - Antigène soluble pneumocoque négatif, culture stérile

Evolution neurologique



- Examen neurologique complet normal pendant l'hospitalisation et jusqu'à ce jour
- ETF J2, J5 et J12 normales, y compris le doppler des artères cérébrales
- IRM à J8: normale, pas de ventriculite, pas de dilatation ventriculaire, pas d'abcès et pas d'empyème
- EEG J6: 1 crise infra-clinique de 15 secondes
 - ➔ Début traitement par gardéнал
 - EEG de contrôle après mise en place du trt et à 1 mois: normal
 - ➔ Arrêt du gardéнал à 1 mois de trt
- PEA normaux

Méningites néonatales bactériennes



Introduction



- Définition : envahissement du LCR par une bactérie
- Incidence en France 0,16/1000 naissances vivantes (Etude GPIP-ACTIV)
 - Formes précoces (J0-J4): 32%, formes tardives (J5-J28): 68%
 - NN à terme (78%) vs prématuré (22%)

Gaschignard J, et al, Pediatr Inf Dis J 2011

- Mortalité en France 13% (Etude GPIP-ACTIV)
 - Prématuré: 26% vs 10% chez le NN à terme, forme tardive 16,5% vs 8,2%

Gaschignard J, et al, Pediatr Inf Dis J 2011

- Morbidité
 - Complications à long terme : 20 à 50% selon les études
 - Evolution normale: 60% (Strepto B), 30% (E.Coli)

Aujard Y, méningites néonatales bactériennes, EM 2015

Epidémiologie microbienne

Etude GPIP-ACTIV, Gaschignard J, et al, Pediatr Inf Dis J 2011

TABLE 1. Distribution of Bacteria Isolated in Early-onset (d0–d4) and Late-onset (d5–d28) Neonatal Meningitis From January 1, 2001 to December 31, 2007

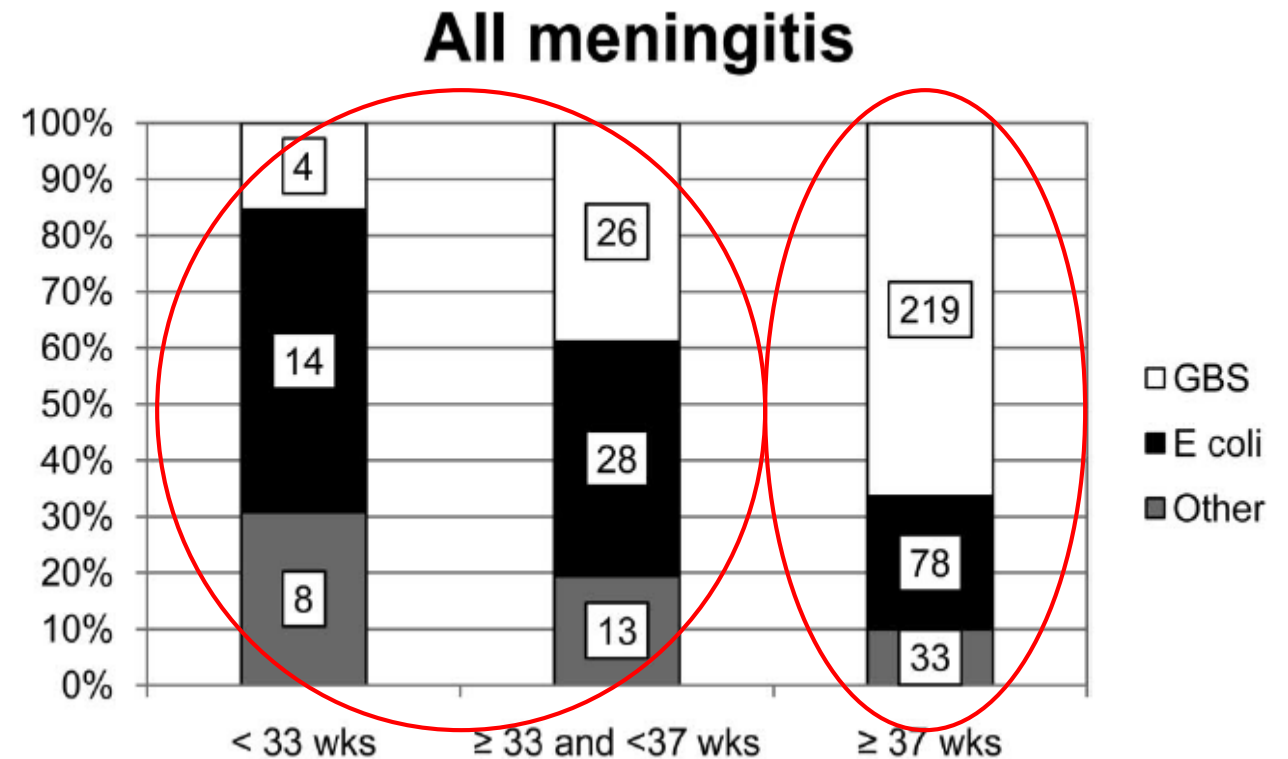
	Neonatal Meningitis n (%)	Early-onset Meningitis n (%)	Late-onset Meningitis n (%)
Group B streptococci	258 (59)	109 (77)	149 (50)*
<i>E. coli</i>	123 (28)	25 (18)	98 (33)*
Other bacteria	58 (13)	7 (5)	51 (17)*
Other Gram-negative bacilli	19 [†]	1	18
Other Gram-positive cocci	18 [‡]	4	14
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	3	5
<i>Streptococcus bovis</i>	6	1	5
<i>Neisseria meningitidis</i>	14	0	14
Group B	11	0	11
<i>Listeria monocytogenes</i>	7	2	5

Values in parentheses are percentages.

* $P < 0.01$ for the comparison between the percentages observed for GBS, *E. coli*, or other bacteria in early-onset and in late-onset meningitis, respectively.

[†]*Citrobacter*, 2; *Salmonella enteritidis*, 2; *Campylobacter fetus*, 1; *Enterobacter cloacae*, 1; *Enterobacter sakazakii*, 1; *Proteus mirabilis*, 1; *Pseudomonas aeruginosa*, 1; *Serratia liquefaciens*, 1; *Serratia marcescens*, 1; other *Enterobacteriaceae*, 8.

[‡]*Enterococcus faecalis*, 1; *Streptococcus salivarius*, 1; *Streptococcus gallolyticus*, 1; group D *streptococcus*, 1.



Signes cliniques



- Signes aspécifiques
- Signes de choc
- Fièvre, geignement, refus de téter
- Signe neuro: fontanelle bombée, trouble de conscience, hypotonie, convulsions
- Détresse respiratoire, apnée

→ 37% des MB avec aucun signe neuro

Aujard Y, Méningites bactériennes néonatales, EM 2016
Kim, The Lancet, 2010

Diagnostic

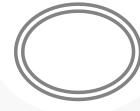


- Examen du LCR = Examen clé
- Indication:
 - sepsis avec signe neuro, hémoculture positive
 - Indications discutées: sd inflammatoire important (CRP > 80 mg/l), Infection nosocomial
 - Contre indication: troubles hémodynamiques, thrombopénie, trouble de la coag, HTIC
- Leucocytes > 20-30/mm³, prédominance de PNN
- Protéïnorachie > 1,2 g/L
- Rapport glucose LCR/sang < 0,4

Kestenbaun, Pediatrics 2010

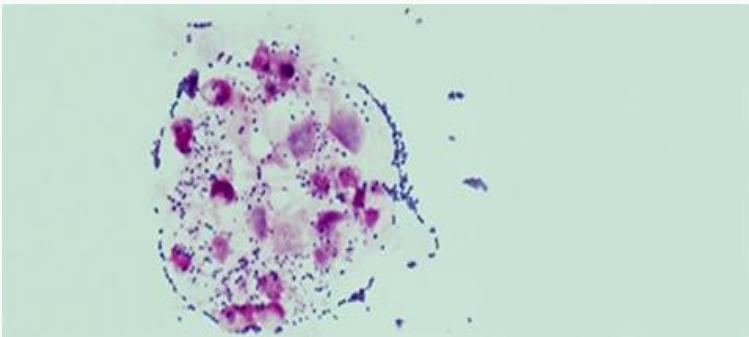
Aujard Y, Méningites bactériennes néonatales, EM 2015

Diagnostic

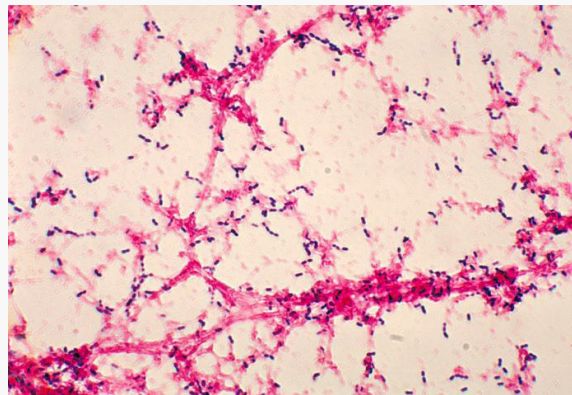


- Examen direct
- Culture: identification du germe, antibiogramme
 - Négative si ATB avant PL, ATB per-partum
- PCR spécifiques ou PCR ARN 16 S

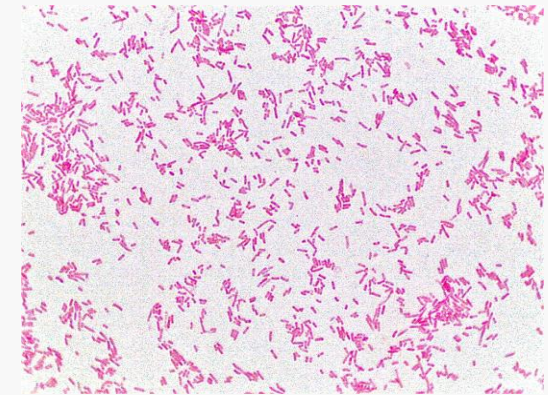
Streptocoque Agalactiae



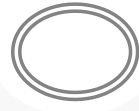
Streptocoque Pneumoniae



Escherichia Coli



Complications

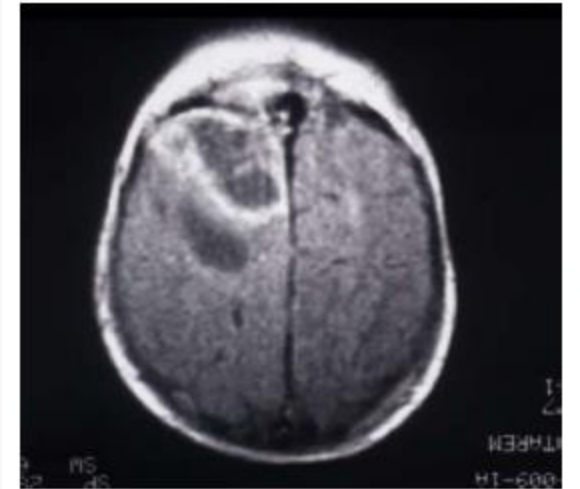
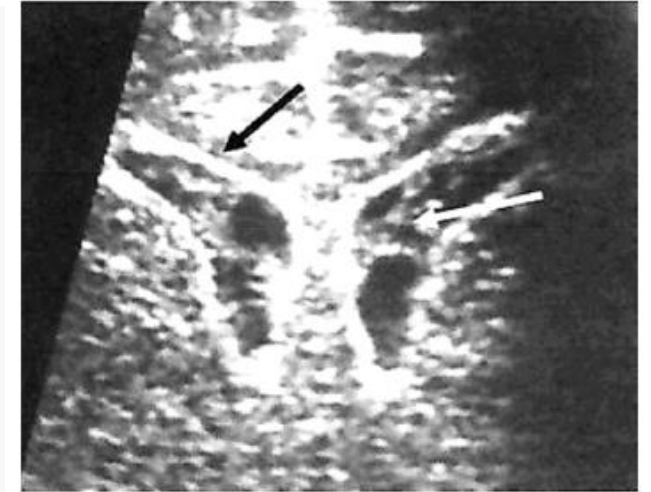


- **A court terme**

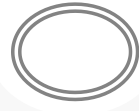
- Fréquentes 6 à 16%
- Convulsions
- Infarctus ischémo-hémorragiques
- Ventriculites
- Abscès et empyèmes sous-duraux
- Rechutes et récurrences

- **A long terme**

- Séquelles neuro-sensorielles, neuro-motrices, retard mental, retard de langage, trouble comportement
- Epilepsie



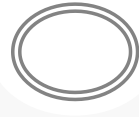
Dépistage des complications



- PL de contrôle à H36-H48 après le début du traitement antibiotique: efficacité du traitement
- EEG: dépistage des convulsions infra-cliniques
- IRM cérébrale entre J7 et J10: dépistage abcès, ventriculite, empyème...
- PL à H48 de la fin du traitement : confirmation de la guérison et dépistage des rechutes

Aujard Y, Méningites Bactériennes Néonatales, EM 2015

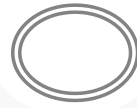
Prise en charge thérapeutique



- Urgence diagnostic et thérapeutique
- ATB la plus précoce possible
- Plusieurs éléments à prendre en compte:
 - Terme, âge post-natal, signe de gravité, bactériologie maternelle
- Le plus souvent, absence orientation étiologique:
 - ➔ Amoxicilline + céfotaxime + aminoside

Aujard Y, Méningites Bactériennes Néonatales, EM 2015

Prise en charge thérapeutique



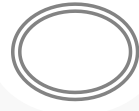
- Etude de l'efficacité d'un traitement par ciprofloxacine dans les méningites néonatales

- 1 étude française:
 - Diminution significative des complications dans le groupe avec ciprofloxacine
 - Mais différence entre les 2 groupes : plus de BGN dans le groupe ciprofloxacine

	CIPRO +			CIPRO -		
	BGN n = 14	Autres n = 1	Total n = 15	BGN n = 5	Autres n = 16	Total n = 21
Décès	1	0	1 (6.6 %)	1	4	5 (24 %) NS
Convulsion	2	0	2 (13 %)	1	4	5 (24 %)
Abcès / Ventriculite/ Infarctus IH/ Dilat. Ventr./ Nécrose nx gris	1	0	1 (6.6 %)	3	9	12 (57 %)*
HIV	0	0	0	0	2	2 (9.5 %)
Leucomalacie	1	0	1 (6.6 %)	0	1	1 (4.7 %)
Aucune	12	1	13 (87 %)	2	7	9 (43 %) S*

*Le Huidoux et al, journées parisiennes de pédiatrie, 1999
Aujard Y, Méningites néonatales, DIU 2006*

Place de la rifampicine dans les méningites à streptocoque



- Propriétés inflammatoires intrinsèques et pharmacodynamiques équivalentes à celle de la ciprofloxacin
- Meilleure activité antibiotique envers les Cocci gram +
- Mais aucune étude d'efficacité dans les méningites néonatales

Aujard Y, Méningites Bactériennes Néonatales, EM 2015

Adaptation secondaire et durée antibiothérapie



- Streptocoque: amoxicilline + aminosides 5 à 7 jours, durée 14 à 21 jours IV
- E.Coli: céfotaxime (même si souche sensible à l'ampicilline, index thérapeutique supérieur) + aminosides 5 à 7 jours, durée 21 jours IV
- Listéria: amoxicilline + aminosides 10 jours, durée 21 jours

Aujard Y, Méningites Bactériennes Néonatales, EM 2015

Polin R, Seminars in Neonatology, 2001

Heath P, Pediatrics and child health, 2010

Autres traitements



- Pas d'indication d'une corticothérapie
- Traitement antiépileptique si convulsions: phénobarbital
- Traitement de l'HIC si présente : restriction hydrique, mannitol
- Environnement non stressant

Conclusion



- Urgence diagnostic et thérapeutique
- Diagnostic difficile
- Importance d'un traitement prolongé
- Diminution dans les dernières années de la mortalité
- Pas de diminution de la morbidité

Merci de votre attention

