

CHAPITRE 46 Infections neuroméningées

Méningites, encéphalites infectieuses, abcès cérébraux

Situations de départ

- 28 Coma et troubles de conscience
- 44 Hyperthermie, fièvre
- 118 Céphalée
- 119 Confusion mentale/désorientation
- 120 Convulsions
- 121 Déficit neurologique sensitif et/ou moteur
- 183 Analyse du liquide cébrospinal (LCS)

Item, objectifs pédagogiques

ITEM 151 – Méningite et méningoencéphalites

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Méningites et méningoencéphalites infectieuses chez l'adulte et en pédiatrie, abcès cérébral	
A	Diagnostic positif	Savoir suspecter cliniquement un syndrome méningé fébrile et connaître les particularités sémiologiques en fonction du terrain (enfant, personne âgée)	
A	Diagnostic positif	Savoir identifier les éléments d'un syndrome encéphalitique et savoir évoquer une méningoencéphalite herpétique	Savoir suspecter cliniquement une méningoencéphalite
B	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques cliniques détaillées des différentes étiologies infectieuses des méningites purulentes chez l'enfant et l'adulte	
B	Diagnostic positif	Savoir suspecter cliniquement un abcès cérébral	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les éléments de physiopathologie des méningites, des méningoencéphalites et des abcès cérébraux	
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies et l'épidémiologie bactériennes et virales des méningites en fonction de	

		l'analyse cytochimique du LCS et de l'âge du patient	
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies et l'épidémiologie infectieuses des méningoencéphalites	
B	Étiologie	Savoir citer les principales étiologies infectieuses des abcès cérébraux	
A	Examens complémentaires	Indication d'une ponction lombaire	Complications, contre-indications
A	Examens complémentaires	Indication et objectifs des examens d'imagerie devant une suspicion de méningite, d'une encéphalite ou d'un abcès	
A	Identifier une urgence	Connaître les signes cliniques de gravité d'une méningite	
A	Identifier une urgence	Savoir identifier un purpura fulminans	
A	Prise en charge	Connaître la prise en charge thérapeutique d'un purpura fulminans	
A	Prise en charge	Connaître la prise en charge immédiate en cas de suspicion de méningite	
A	Prise en charge	Connaître les indications et les modalités de l'antibiothérapie probabiliste devant une méningite présumée bactérienne	
B	Prise en charge	Connaître la prise en charge thérapeutique des méningites infectieuses non purulentes	
B	Prise en charge	Connaître la conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningoencéphalite herpétique	Connaître la conduite à tenir immédiate en cas de méningoencéphalite, indication de l'aciclovir
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les mesures générales à prendre pour la personne atteinte et son entourage en cas d'infection invasive à méningocoque	Notification et déclaration obligatoire, précautions complémentaires « gouttelettes »
A	Définition	Méningites et méningoencéphalites infectieuses chez le nouveau-né et le nourrisson	

Introduction

- I. Quand évoquer le diagnostic d'infection neuroméningée ?
- II. Quels sont les critères de gravité d'une infection neuroméningée ?
- III. Quels examens complémentaires demander en urgence ?
- IV. Quels traitements d'urgence administrer sans délai ?
- V. Quelles sont les principales étiologies ?

Introduction

Ⓐ Les infections du système nerveux central, en particulier les méningites et les encéphalites infectieuses, requièrent fréquemment, du fait du risque d'évolution défavorable, une hospitalisation en médecine intensive-réanimation.

Une **méningite** est une inflammation des espaces sous-arachnoïdiens, le plus souvent d'origine **infectieuse** bien que cette inflammation puisse être liée à une maladie dysimmunitaire ou néoplasique. Une **encéphalite** est une inflammation du **parenchyme cérébral**, le plus souvent d'origine **infectieuse** ou **auto-immune**. Les manifestations cliniques sont très variables et dépendent des zones cérébrales affectées. Les encéphalites infectieuses sont le plus souvent des méningoencéphalites. L'analyse du LCS obtenu par ponction lombaire ne permet pas de faire la différence entre méningite et méningoencéphalite ; elle confirme l'inflammation méningée et permet le diagnostic microbiologique.

Le pronostic vital et fonctionnel au cours d'une méningite ou d'une méningoencéphalite infectieuse est parfois sombre, avec un risque important de décès ou de séquelles neurologiques, justifiant ainsi de bien connaître leur **présentation clinique, les principales orientations étiologiques** et leurs spécificités pour choisir le **traitement adapté précocement**.

Il convient d'emblée de préciser que le purpura fulminans est une infection bactérienne disséminée. Ce n'est pas une méningite purulente, bien qu'il en partage les espèces bactériennes en cause. Une fiche dédiée au purpura fulminans est présente dans ce référentiel (cf. chapitre 47).

Vignette clinique

Un patient de **25 ans, sans antécédent**, est amené au service d'accueil des urgences pour la prise en charge d'une fièvre avec sensation de malaise. Les symptômes ont commencé la veille avec l'apparition de maux de tête avec sensation de fièvre ainsi que quelques douleurs musculaires et articulaires. Il a dit être dérangé par la lumière et a présenté deux épisodes de vomissements ce matin.

Devant une dégradation de son état, son amie l'amène aux urgences. L'infirmière d'accueil et d'orientation a noté les *paramètres vitaux* suivants : PA 125/45 mmHg, FC 120 bpm, FR 24 cycles/min, SpO₂ 98 % en air ambiant et température 39,2 °C.

Examen physique systématisé : l'examen neurologique met en évidence un patient somnolent et désorienté dans le temps et l'espace. Le score de Glasgow est à 13 (Y3 V4 M6). Les pupilles sont intermédiaires, réactives et symétriques, avec une photophobie franche et une phonophobie. La nuque est raide. Il n'y a ni signe de focalisation neurologique ni syndrome pyramidal. Son amie ne rapporte pas de perte de connaissance ou de mouvement anormal. Le reste de l'examen physique est sans particularité. Il n'existe pas de lésion cutanée évocatrice de purpura. Les examens cardiopulmonaire et abdominal sont normaux.

Vous suspectez une **méningite purulente devant le tableau de syndrome méningé fébrile**.

Vous prescrivez immédiatement un **isolement « gouttelettes »**. Du fait de l'absence de contre-indication, vous réalisez **immédiatement la ponction lombaire** qui révèle un LCS trouble. Tandis que vous préparez quelques tubes de LCS pour les analyses (biochimie, microbiologie, cytologie, anatomopathologie), vous demandez à l'IDE de **perfuser** le patient, de réaliser des **hémocultures** puis de lui administrer immédiatement une **corticothérapie systémique intraveineuse par dexaméthasone 10 mg 4 fois par jour**. Vous initiez dans la foulée, sans

attendre les résultats de l'examen direct, **une antibiothérapie probabiliste** par **céfotaxime à dose neuroméningée initiale** (300 mg/kg par jour en 4 injections ou en continu après dose de charge). Le patient est alors transféré en unité de surveillance continue pour la suite de la prise en charge.

La prise en charge finale du patient consiste en :

- › la mise en évidence d'une méningite purulente à méningocoque ;
- › une adaptation de l'antibiothérapie précoce après récupération des concentrations minimales inhibitrices ;
- › une surveillance rapprochée en unité de surveillance continue ou en réanimation en cas d'aggravation ;
- › un isolement type « gouttelettes » du personnel et des proches pendant les premières 24 heures d'antibiothérapie ;
- › une déclaration obligatoire à l'agence régionale de santé en urgence ;
- › une antibioprofylaxie des sujets contacts ;
- › une vaccination de l'entourage.

I Quand évoquer le diagnostic d'infection neuroméningée ?

Il est très important de noter que les signes cliniques observés en cas de méningite ou d'encéphalite **ne sont pas mutuellement exclusifs** et que les **infections neuroméningées ayant à la fois des signes de méningite et d'encéphalite sont très fréquentes**.

D'une manière générale, toute fièvre doit faire chercher un syndrome méningé.

A Méningite

Le diagnostic de méningite doit être **rapidement évoqué** devant toute **céphalée fébrile** ou devant l'association d'un **syndrome méningé** et d'une **fièvre**.

Le syndrome méningé consiste en :

- **céphalées inhabituelles** d'installation **brutale ou rapidement progressive** ;
- **photophobie et phonophobie** : majoration des céphalées à la lumière ou au bruit ;
- **vomissements en jets** pouvant soulager les douleurs ;
- **raideur de nuque** : résistance invincible et douloureuse à la flexion antérieure de la tête. En plus de la raideur de nuque, l'irritation méningée peut être révélée de manière classique par les signes de Kernig et de Brudzinski. Le signe de Kernig est une flexion des genoux déclenchée par la flexion des cuisses sur le bassin ; le signe de Brudzinski est une flexion des membres inférieurs déclenchés par la flexion de la nuque.

La position classique d'un patient présentant un syndrome méningé est allongée en décubitus latéral les genoux pliés (position dite en « chien de fusil »), dos à la fenêtre, lumière éteinte.

La quasi-totalité des patients présentant une méningite infectieuse présente au moins deux des signes suivants : raideur de nuque, fièvre, altération de la conscience, céphalées.

B Encéphalite

Les symptômes d'encéphalite sont **très peu spécifiques** et peuvent être trouvés lors d'une méningite aiguë sévère. Ainsi, il convient d'évoquer une **encéphalite infectieuse devant tout syndrome neurologique central fébrile**. On observe le plus fréquemment :

- des troubles de la vigilance (de l'obnubilation au coma) ;
- des troubles du comportement ;
- des crises épileptiques *de novo*, partielles ou généralisées ;
- des signes neurologiques focaux.

Encadré 46.1 Abscès cérébral

B Cause rare d'infection neuroméningée, l'abcès cérébral est une collection de pus au sein du parenchyme cérébral. Il est à distinguer de l'empyème sous-dural ou extradural. Les abcès cérébraux compliquent le plus souvent les infections de la sphère ORL (devenu très rare), certaines bactériémies (notamment dans un contexte d'endocardite ou d'infection à point de départ dentaire ou pulmonaire) et les traumatismes. Le tableau clinique est dominé par l'association variable de :

- signes d'hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, flou visuel) ;
- convulsions ;
- signes neurologiques focaux.

Il est intéressant de noter que la fièvre manque dans quasi un tiers des cas. Le diagnostic est essentiellement radiologique (TDM cérébrale avec injection, montrant une lésion à centre hypodense, prenant le contraste en « cocarde » ; dans une moindre mesure, IRM cérébrale avec injection). Les deux grands diagnostics différentiels sont la métastase cérébrale et le lymphome intracérébral. La prise en charge est individuellement définie et repose sur une antibiothérapie prolongée, un drainage chirurgical ou radiologique et parfois une corticothérapie en cas d'œdème cérébral symptomatique ou pour certaines étiologies microbiologiques.

Les abcès fongiques et parasitaires sont des entités encore plus rares, se rencontrant notamment dans des contextes d'immunodépression (VIH au stade sida avec la toxoplasmose, notamment).

Quiz 1

Un patient de 60 ans est adressé au SAU pour la survenue de céphalées intenses, diffuses et majorées à la lumière, installées sur 48 heures. Il a des propos incohérents et n'ouvre pas les yeux spontanément. Il est traité depuis plusieurs mois par corticoïdes pour une polyarthrite rhumatoïde. Ses paramètres vitaux sont les suivants : pression artérielle 118/61 mmHg, fréquence cardiaque 115 bpm, température 39,7 °C, fréquence respiratoire 21 cycles/min. Son examen clinique trouve une raideur de nuque marquée, une photophobie avec des cris à l'ouverture forcée des yeux ainsi que des mouvements des membres supérieurs à la douleur. Aucun signe de localisation neurologique n'est présent.

Quelle est votre attitude dans les 10 prochaines minutes ?

II Quels sont les critères de gravité d'une infection neuroméningée ?

Il faut chercher les **défaillances d'organes** qui répondent à un traitement immédiat :

- **défaillance hémodynamique** (choc septique associé possible) ;
- **détresse respiratoire** (essentiellement par inhalation dans le cadre du coma).

Plus spécifiquement, on cherche ensuite des **signes de gravité neurologiques** :

- trouble de **vigilance** jusqu'au **coma** (profondeur évaluée par le **score de Glasgow**) ;
- signes d'**engagement cérébral** :
 - **asymétrie pupillaire avec mydriase unilatérale** (engagement temporal) ;
 - **torticolis irréductible avec raideur** (engagement amygdalien cérébelleux) ;
 - **ventilation apneustique ou apnéique** (souffrance protubérantielle basse et bulbaire).
La dyspnée à quatre temps de Cheynes-Stokes signe quant à elle une souffrance diencéphalique ou mésencéphalique haute ;
- présence d'un **déficit neurologique brutal** :
 - surtout hémiplégie et déficit des paires crâniennes ;
 - pouvant révéler un **accident vasculaire cérébral**, par vascularite, thrombophlébite ou abcès. Ces complications sont cependant rares ;
- mouvements anormaux avec **crises tonico-cloniques**.

Diagnostic différentiel

Un diagnostic différentiel devant un état de choc avec altération sévère de l'état général et la présence de lésions cutanées purpuriques est le **purpura fulminans**. L'examen de l'ensemble des téguments chez un patient entièrement dénudé est indispensable dans ce contexte (cf. chapitre 47). Le purpura fulminans n'est pas une méningite. C'est une infection invasive disséminée dont les deux principales bactéries potentiellement responsables sont identiques à celles retrouvées dans les méningites bactériennes les plus fréquentes : méningocoque le plus souvent, pneumocoque moins fréquemment. Le purpura fulminans peut tout à fait exister sans méningite ! La ponction lombaire n'est d'ailleurs pas indiquée ; elle est même le plus souvent contre-indiquée en raison de l'instabilité hémodynamique et des troubles d'hémostase. Elle n'est d'ailleurs pas nécessaire car le diagnostic se fait avec les hémocultures et parfois la biopsie cutanée.

III Quels examens complémentaires demander en urgence ?

L'objectif général des examens complémentaires est d'identifier le pathogène responsable *sans retarder* la mise en route des antibiotiques, pierre angulaire du traitement.

Il y a pour cela deux possibilités :

- une **analyse du liquide cébrospinal (LCS) par ponction lombaire** (une vidéo de ponction lombaire est disponible sur le site du *New England Journal of Medicine*) ;
- les **hémocultures**, réalisées de façon systématique.

Devant une suspicion d'infection neuroméningée, la ponction lombaire est toujours indiquée en urgence. Les contre-indications sont rares. Il est exceptionnel de devoir demander une imagerie cérébrale avant de la réaliser. Tout délai à la réalisation de la ponction lombaire doit faire initier une antibiothérapie immédiatement (associée à une corticothérapie systémique en cas de suspicion d'une méningite purulente sur l'histoire clinique brutale notamment).

Seules trois circonstances peuvent être source d'hésitations à la réalisation de la ponction lombaire d'emblée :

- une instabilité hémodynamique ou respiratoire nécessitant une prise en charge spécifique ;
- un risque d'engagement cérébral par soustraction du LCS chez un patient présentant une hypertension intracrânienne. Cette situation est finalement en pratique exceptionnelle. Elle doit être suspectée en présence de :
 - signes de focalisation neurologique ;
 - crises d'épilepsie, focales, récentes ou persistantes ;
 - signes d'engagement cérébral : troubles de conscience *et* anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité, mouvements de décortication ou décérébration — les troubles de conscience isolés ont été par le passé considérés comme une contre-indication à la ponction lombaire et comme imposant un scanner avant ponction lombaire ; c'est une notion discutée aujourd'hui ;
- un risque hémorragique (risque d'hématome épidual compressif), contre-indiquant ainsi le geste en cas :
 - d'anomalie de la coagulation ou de l'hémostase connue (thrombopénie < 50 G/l) ;
 - de saignement spontané évocateur de CIVD ;
 - de prise d'un traitement anticoagulant à dose curative.

Pour mémoire

La prise d'un antiagrégant plaquettaire ne contre-indique pas la réalisation d'une ponction lombaire.

Encadré 46.2

Note technique

La ponction lombaire peut être réalisée patient en position assise au bord du lit ou en décubitus latéral au lit. Dans les deux cas, il faut lui faire arrondir le dos. Cela peut nécessiter l'aide d'un soignant placé en regard du patient et le maintenant, en tenant jambes et cuisses s'il est en position allongée. Pour le patient assis, on peut aussi s'aider d'une table, type adaptable, placée devant lui, ajustée à la bonne hauteur, sur laquelle le malade va poser les coudes pour arrondir le dos, ou tenir un oreiller.

La Haute Autorité de Santé recommande d'utiliser une aiguille à ponction lombaire atraumatique (« à extrémité non tranchante »). L'utilisation d'un introducteur est indispensable. Il s'agit d'un

¹¹ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcem054952>

geste s'effectuant sous asepsie de type chirurgicale et avec un masque, une charlotte et des gants stériles. Le point de ponction est en dessous d'une ligne horizontale rejoignant les deux crêtes iliaques, entre deux apophyses épineuses. Une fois la résistance méningée passée, le mandrin est retiré de l'aiguille et un aide positionne les tubes collecteurs sous l'aiguille sans la toucher pour mettre 10 à 20 gouttes par tube. C'est l'opérateur qui compte les gouttes pour occlure l'aiguille et permettre au soignant de fermer le bouchon du tube prélevé pour en mettre un autre. On prélève au moins cinq tubes pour analyse biochimique, cytologique et bactériologique, virologique, anatomopathologique, et au moins un tube mis en réserve à 4 °C pour investigations complémentaires potentielles. Les tubes doivent être numérotés et, dans l'idéal, c'est le cinquième qui part en cytologie, afin de limiter la contamination initiale du prélèvement (premières gouttes de LCS prélevé) par du sang gênant cette analyse en cas de ponction traumatique.

L'analyse du liquide cébrospinal prend en compte plusieurs éléments macroscopiques, cytologiques et biochimiques :

- **pression d'ouverture du liquide** : donnée possiblement obtenue lorsque la ponction lombaire est mesurée en position allongée, mais difficilement réalisable dans ce contexte. Une hypertension du liquide peut néanmoins être évoquée lorsque les premières gouttes sortent rapidement de l'aiguille ;
- **aspect du liquide** : le LCS est normalement « eau de roche », c'est-à-dire qu'il est parfaitement translucide. Un aspect trouble, même discrètement trouble, fait évoquer une méningite bactérienne purulente jusqu'à preuve du contraire ;
- **détermination du nombre d'éléments leucocytaires** : pathologique si > 5 éléments/ml. L'analyse cytologique, effectuée en bactériologie, permet de déterminer le type de cellules (la formule) en cas d'hypercellularité : prédominance de polynucléaires neutrophiles ou de lymphocytes, ou absence de prédominance en cas de formule équilibrée (on parle alors de formule panachée). Cette formule a une valeur d'orientation diagnostique microbiologique (cf. *infra*), mais cela n'a souvent de sens qu'en cas de cellularité élevée. Les méningites purulentes ont souvent des cellularités dépassant les 1 000 éléments/mm³. L'analyse cytologique peut aussi permettre de mettre en évidence des hématies. Sur un liquide très hémorragique, en dehors de la ponction traumatique (pour laquelle le LCS s'éclaircit au cours du prélèvement), le diagnostic de méningite peut être redressé vers celui d'hémorragie sous-arachnoïdienne ;
- **examen direct avec coloration de Gram** : en cas de cellularité augmentée, un examen direct avec coloration de Gram permet de chercher une bactérie pathogène (diplocoques à Gram négatif pour le méningocoque, diplocoques à Gram positif pour le pneumocoque, bacilles à Gram positif pour *Listeria monocytogenes*) ;
- **protéïnorachie** (valeur normale 0,10 à 0,45 g/l) : **hyperprotéïnorachie** parfois très marquée dans les méningites bactériennes notamment purulentes à pneumocoque ou méningocoque ;
- **glycorachie** : elle s'interprète en fonction de la glycémie capillaire ou sanguine, qui doit donc être déterminée en même temps que la ponction lombaire. Un rapport glycorachie/glycémie $< 0,40$ définit **une hypoglycorachie, évocatrice d'une étiologie bactérienne** (les pathogènes « consomment » le glucose de l'hôte). L'hypoglycorachie est particulièrement marquée dans les méningites purulentes ;
- **concentration d'acide lactique dans le LCS** : elle s'élève dans les méningites bactériennes, particulièrement dans les méningites purulentes. Elle est surtout

intéressante par sa valeur prédictive négative, permettant d'écartier l'étiologie bactérienne avec une bonne fiabilité en cas de taux inférieur à 3,2 mmol/l. Ces éléments peuvent permettre d'orienter le diagnostic vers des grands groupes étiologiques que sont les méningites purulentes ou à liquide clair. Cependant, ces considérations n'interviennent pas dans la prise en charge toute initiale des infections neuroméningées.

Antibiothérapie avant réalisation de la ponction lombaire ?

Une antibiothérapie doit être initiée avant la ponction lombaire si celle-ci n'est pas faisable immédiatement pour quelque raison que ce soit. Un délai entre l'admission à l'hôpital et la première dose d'antibiotique supérieur à une heure est associé à une surmortalité dans les méningites purulentes. Pour mémoire, il convient d'initier, en cas de suspicion de méningite purulente, une corticothérapie au mieux précédant le début de l'antibiothérapie.

Pour mémoire, le purpura fulminans n'est pas une méningite et est une indication immédiate, même en préhospitalier, à une antibiothérapie par céphalosporine de troisième génération de type céfotaxime ou ceftriaxone.

TDM cérébrale avant réalisation de la ponction lombaire ?

La ponction lombaire n'est pas contre-indiquée en cas de confusion, ni même de trouble de vigilance isolé. Dans la grande majorité des cas, aucune imagerie n'est nécessaire avant la ponction lombaire. L'imagerie cérébrale précoce ne doit être réalisée qu'à la recherche d'un risque d'engagement cérébral évoqué par la présence des signes précisés ci-dessus.

Dans tous les cas, s'il est décidé de réaliser une imagerie cérébrale avant la ponction lombaire alors qu'une méningite infectieuse est suspectée, il est indispensable d'initier l'antibiothérapie **avant** le départ en radiologie.

Quiz 2

Une patiente de 70 ans est amenée au SAU par son mari pour l'apparition de troubles de la vigilance dans un contexte fébrile. Elle présente selon son mari une fièvre à 39,5 °C sans porte d'entrée clinique évidente. Il a noté aussi un comportement étrange de sa femme ces 3 ou 4 derniers jours sans arriver à être plus précis. Son médecin généraliste a prescrit une antibiothérapie par amoxicilline-clavulanate du fait d'une toux modérée depuis 72 heures, mais l'état neurologique s'est dégradé. Le bilan réalisé en ville est sans particularité (NFS-plaquettes, ECBU, radiographie de thorax). La réactivité de moins en moins importante de la patiente a motivé la consultation au SAU. Ses paramètres vitaux sont les suivants : pression artérielle 130/80 mmHg, fréquence cardiaque 89 bpm, température 38,7 °C. Son examen clinique trouve une patiente somnolente mais réveillable avec une franche désorientation temporelle et spatiale. Elle présente des clonies de l'hémiface gauche et un déficit moteur du membre supérieur gauche minime, sans atteinte des paires crâniennes. Vous notez une raideur de nuque peu marquée.

Quel diagnostic évoquez-vous ? Quelle est la prise en charge immédiate dans ce contexte ?

IV Quels traitements d'urgence administrer sans délai ?

L'urgence absolue en cas de suspicion d'infection neuroméningée est l'administration d'un traitement antibiotique. En effet, le pronostic vital et fonctionnel est directement lié au délai d'administration des anti-infectieux. En aucun cas le risque de négativation des prélèvements à visée étiologique ne peut justifier de retarder la mise en route du traitement. Par ailleurs, on administre une corticothérapie systémique le plus tôt possible (au mieux avant les antibiotiques), afin de diminuer le risque de complications neurologiques (et pour certains micro-organismes la mortalité).

De façon probabiliste et en l'absence d'éléments d'orientation clinique ou paraclinique immédiatement disponible, on administre :

- systématiquement une céphalosporine de troisième génération de type céfotaxime ou ceftriaxone qui cible en premier lieu pneumocoque et méningocoque ;
- de l'amoxicilline pour couvrir *Listeria monocytogenes* — soit en fonction du terrain (plus de 50 ans ou facteurs de risque), soit systématique, au choix du clinicien ;
- une corticothérapie (dexaméthasone) en cas de suspicion de méningite purulente.

En cas de confirmation d'une infection listérienne, la gentamicine est associée à l'amoxicilline.

Par ailleurs, on peut discuter en cas d'atteinte encéphalitique l'ajout d'aciclovir intraveineux, afin de prendre en compte l'hypothèse d'une méningoencéphalite herpétique.

Ce traitement anti-infectieux probabiliste est secondairement adapté en fonction de la documentation initiale, fondée sur la recherche microbiologique : examen direct, test immunochromatographique (antigène pneumocoque), PCR et culture.

Les mesures associées sont les suivantes :

- protection « gouttelettes » (risque de transmission du méningocoque) pendant les premières heures de la prise en charge et poursuivie en cas d'infection à méningocoque confirmée ;
- prévention des agressions cérébrales d'origine secondaire :
 - surveillance de la glycémie et traitement pour maintenir une glycémie normale ;
 - SpO₂ et oxygénothérapie si besoin (lutte contre l'hypoxémie) ;
- contact avec le réanimateur pour discuter d'une surveillance en unité de surveillance continue ou en réanimation ;
- prise en charge réanimatoire en cas de défaillances viscérales ;
- déclaration à l'ARS si méningocoque ;
- prophylaxie des sujets contacts et vaccination de l'entourage selon la souche et le contexte épidémiologique si méningocoque ;
- dépistage VIH après obtention de l'accord.

Posologies chez le sujet à fonction rénale normale

➤ Après dose de charge de 50 mg/kg sur une heure, poursuivre en intraveineux (cf. chap 42) :

- *céfotaxime* : 300 mg/kg par jour en probabiliste (posologie pour pneumocoque et *Haemophilus influenzae*), 200 mg/kg par jour pour méningocoque. L'identification du pathogène peut donc permettre de diminuer la posologie initiale ;
- *ceftriaxone* : 100 mg/kg par jour en probabiliste (posologie pour pneumocoque et *Haemophilus influenzae*), 75 mg/kg par jour pour méningocoque. L'identification du pathogène peut donc permettre de diminuer la posologie initiale. En deux administrations journalières (molécule de demi-vie longue) ;
- *amoxicilline* : 200 mg/kg par jour en 4 injections ou en perfusion continue ;
- *gentamicine* : 5 mg/kg par jour en une perfusion quotidienne (si listériose confirmée) ;
- *dexaméthasone* : 10 mg 4 fois par jour pendant 4 jours en intraveineux ;
- *aciclovir* : 10 mg/kg sur une heure toutes les 8 heures.

V Quelles sont les principales étiologies ?

De façon générale, il est très difficile de prédire de façon fiable la nature du pathogène responsable sur la seule présentation clinique. Ainsi, l'orientation étiologique initiale est principalement faite à partir de l'aspect macroscopique du LCS, avec une sensibilité et une spécificité imparfaites. On distingue cependant les méningites purulentes et les méningites à liquide clair à partir des éléments suivants (tableau 46.1).

S'il s'agit d'une méningite purulente (prédominance de PNN)

En cas de méningite purulente, ce sont les étiologies bactériennes qui sont quasi exclusivement retrouvées :

- *Streptococcus pneumoniae* (cocci à Gram positif) : 55 % ;
- *Neisseria meningitidis* (cocci à Gram négatif) : 24 % ;
- *Haemophilus influenzae* type b (bacille à Gram négatif) : rare depuis la généralisation de vaccination ;
- *Listeria monocytogenes* (bacille Gram positif) : 4 %.

Des causes virales, à la phase initiale, peuvent être aussi en cause (entérovirus notamment).

Tableau 46.1

Ⓐ Examen du LCS.

	LCS normal	Méningite purulente	Méningite à liquide clair
Aspect	« Eau de roche »	Trouble le plus souvent	« Eau de roche »
Cytologie	< 5 leucocytes/mm ³ (absence de méningite)	Souvent > 100/mm ³ voire > 1 000/mm ³ avec prédominance de PNN (> 50 %)	En règle 20 à 100 leucocytes/mm ³ , lymphocytes > 50 %
Protéiorachie	< 0,4 g/l	> 1 g/l, parfois très élevée	En général augmentée mais souvent < 1 g/l pour virus, > 1 g/l si bactéries
Glycorachie	> 40–50 % de la glycémie	< 40 % de la glycémie et souvent très basse (indosable) Très spécifique des méningites purulentes bactériennes	– Normoglycorachie pour les causes virales – Hypoglycorachie quasi constante pour les causes bactériennes (<i>Listeria</i> , tuberculose)
Examen direct	Négatif	– Fréquemment positif dans les méningites bactériennes (de l'ordre de 70 %) – Faux négatif possible : en cas de charge bactérienne faible, notamment méningite bactérienne décapitée par prise d'antibiotiques – Négatif dans les infections virales (entérovirus) au stade précoce	– Négatif si virales – Peut être positif pour causes bactériennes
Culture bactérienne		– Pneumocoque :	– <i>Listeria</i>

	cocci à Gram positif en diplocoque – Méningocoque : cocci à Gram négatif en diplocoque	<i>monocytogenes</i> : bacille à Gram positif
Biologie moléculaire et antigènes PCR multiplex bactériovirologique à discuter en fonction du contexte (immunodépression notamment, antibiothérapie préalable, délai de réalisation des examens bactériologiques conventionnels), variable selon les centres hospitaliers	Antigène pneumococcique (le même kit que pour l'antigénurie, rapide et pratique) PCR spécifique pneumocoque, méningocoque	PCR HSV (si méningoencéphalite à liquide clair) PCR BK

S'il s'agit d'une méningite à prédominance lymphocytaire

En cas de méningite à liquide clair, plusieurs types de pathogènes peuvent être responsables :

- des **virus** :
 - causes les plus fréquentes avant 65 ans et le plus souvent bénignes ;
 - entérovirus très fréquents (parfois cas groupés) ;
 - l'encéphalite herpétique est rare mais sévère en termes de pronostic (**encadré 46.4**) ;
 - penser au VIH et à faire une sérologie de dépistage ;
- des **bactéries**, beaucoup plus rares :
 - *Listeria monocytogenes* ;
 - tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) ;
- les méningites fongiques et parasitaires sont exceptionnelles hors immunodépression profonde et/ou séjour en zone endémique.

Encadré 46.3 Listériose et tuberculose neuroméningée

Listériose

- **B** Germe : *Listeria monocytogenes*.
- Cause rare mais grave.
- Peut donner des méningites purulentes ou à liquide clair panachées et des tableaux de méningoencéphalites.
- L'atteinte de la base du crâne rapportée classiquement (rhombencéphalite) est en fait peu fréquente.
- Terrain : sujets âgés (à évoquer à partir de 50 ans), comorbides (alcool +++, diabète, cirrhose, immunodépression) — pour mémoire : la femme enceinte n'est pas un terrain typique de listériose neuroméningée.
- Traitement par l'association amoxicilline et gentamicine.

Tuberculose

- Germe : *Mycobacterium tuberculosis*.

- Grande variabilité dans la présentation clinique mais déficits focaux fréquents ; rhombencéphalite classique.
- Ponction lombaire : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et franche hypoglycorachie.
- IRM cérébrale : arachnoïdite de la base du crâne (méningite basilaire), ischémie cérébrale possible, hydrocéphalie, tuberculomes.
- Traitement antituberculeux prolongé et corticothérapie.
- Pronostic neurologique sévère.

Encadré 46.4 Méningoencéphalite herpétique

B Il s'agit d'une **urgence diagnostique et thérapeutique** en raison du risque de décès ou de séquelles fonctionnelles majeures liées au délai d'introduction du traitement antiviral.

En rapport avec une infection à herpes simplex virus (HSV-1 dans la majorité des cas) le plus souvent lors d'une réactivation.

Le tableau est celui d'une encéphalite aiguë nécrosante et parfois hémorragique, bilatérale et asymétrique, prédominant dans les régions temporales internes.

Le tableau clinique classique comprend des troubles de conscience et du comportement avec parfois crises épileptiques (30 %) partielles avec ou sans perte de contact avec parfois hallucinations olfactives.

Deux pics d'incidence existent : sujets jeunes (autour des 20 ans) et sujets âgés après 65 ans. Il n'y a pas de facteur favorisant spécifique.

La **ponction lombaire** montre un liquide clair en rapport avec une méningite lymphocytaire, une hyperprotéinorachie modérée (< 1 g/l), normoglycorachique ; on peut mettre en évidence une hémorragie méningée de modérée à marquée (10 à 1 000 GR/mm³).

Il faut réaliser une **PCR HSV dans le LCS** (qui peut être négative à la phase très précoce).

L'**IRM avec et sans injection** montre des hypersignaux en diffusion en T2 et FLAIR des lobes temporaux, bilatéraux et asymétriques. L'œdème périlésionnel peut être important. Il peut exister une atteinte du tronc cérébral. Les lésions sont rehaussées en T1 après injection de produit de contraste.

L'**EEG** peut montrer des signes spécifiques de localisation temporale (complexes périodiques, ondes lentes diffuses).

Le traitement par **aciclovir intraveineux** est urgent sans attendre la PCR en cas de suspicion (mieux vaut l'arrêter secondairement que de ne pas l'avoir débuté à tort).

Ce traitement ne négative pas immédiatement la PCR. La ponction lombaire garde donc son intérêt même après introduction de l'aciclovir.

Les séquelles sont fréquentes même avec un traitement adapté (troubles de la mémoire, épilepsie), notamment en cas de retard de traitement.

Le traitement probabiliste initial doit être reconsidéré après obtention des résultats de la ponction lombaire. Les résultats de cytologie, biochimie et examen direct peuvent permettre de rattraper d'éventuelles étiologies qui n'auraient pas été couvertes initialement (formule panachée et listériose, par exemple). C'est la culture et/ou la biologie moléculaire qui permettent d'arrêter les molécules inutiles et d'adapter la durée du traitement. L'antibiogramme permet le choix définitif de la molécule et la durée de traitement.

Tableau 46.2

Ⓐ Récapitulatif des principaux micro-organismes responsables des méningites et des méningoencéphalites et du traitement correspondant.

Germes	Aspects cliniques	LCS	Antibiotique	Durée
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Début brutal Tout âge (plus fréquent chez le sujet âgé) Terrain : alcoolisme rupture de barrière hémato-méningée immunodépression sans vaccination	Liquide trouble Prédominance de PNN Hypoglycorachie Hyperprotéinorachie Lactorachie élevée	Céfotaxime/ceftriaxone ¹ en première intention Relais amoxicilline possible ²	10 à 14 jours
<i>Neisseria meningitidis</i>	Début brutal Tout âge (plus fréquent chez le sujet jeune) Cas groupés Hypocomplémentémie	Liquide trouble Prédominance de PNN Hypoglycorachie Hyperprotéinorachie Lactorachie élevée	Céfotaxime/ceftriaxone en première intention ¹ Relais amoxicilline possible ²	4 à 7 jours
<i>Listeria monocytogenes</i>	Début progressif Âge plutôt > 50 ans (et chez les nouveau-nés) Immunodépression, alcool, diabète Rhombencéphalite	Liquide trouble Formule variable : le plus souvent panaché prédominance lymphocytaire possible prédominance de PNN possible Hypoglycorachie modérée Hyperprotéinorachie modérée Lactorachie modérément élevée	Amoxicilline – + Gentamicine les 7 premiers jours	21 jours
<i>Herpes simplex</i>	Début progressif Encéphalite fébrile :	Liquide clair Prédominance lymphocytaire	Aciclovir	15 à 21 jours

	crises convulsives troubles du comportement hallucinations troubles mnésiques	Normoglycorachique Normoprotéinorachique Lactorachie normale		
Entérovirus	Cas groupés Signes digestifs	Liquide clair Prédominance lymphocytaire (rarement purulent) Normoglycorachique Normoprotéinorachique ou modérément élevée Lactorachie normale	Pas de traitement	

PNN : polynucléaires neutrophiles.

1 Dans les infections à méningocoque, on préfère la ceftriaxone au céfotaxime, du fait d'une meilleure efficacité sur le portage pharyngé.

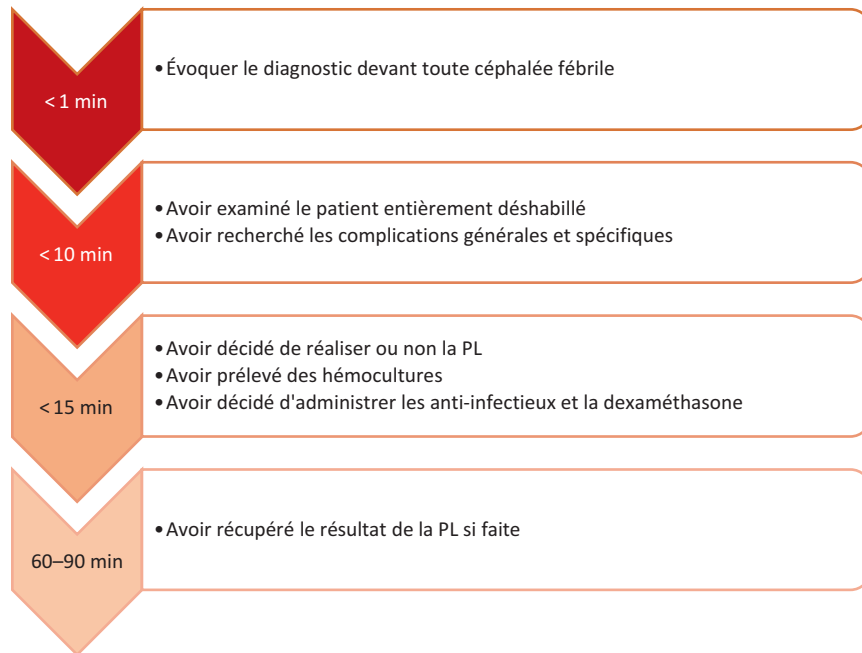
2 Le choix d'une C3G ou de l'amoxicilline ainsi que les posologies dépendent du niveau de CMI à ces antibiotiques.

Points de vigilance

Erreurs à ne pas commettre :

- Retarder le traitement anti-infectieux en cas de suspicion d'infection neuroméningée.
- Réaliser une TDM avant la ponction lombaire devant un trouble de la vigilance isolé.
- Attendre le résultat de la ponction lombaire et/ou de l'imagerie avant d'introduire le traitement.
- Considérer que la prise d'antiagrégants plaquettaires est une contre-indication à la ponction lombaire.

Tic-tac...



Une situation clinique... Deux prises en charge

Un patient de 45 ans, sans antécédent notable, est accompagné par sa compagne au service d'accueil des urgences de votre hôpital. Il consulte pour l'apparition très rapide de céphalées inhabituelles, qui sont accompagnées de vomissements importants. Sa femme rapporte qu'il reste prostré dans son lit dans le noir depuis plusieurs heures sans parler. Elle le décrit comme ralenti et « mou », ce qui est inhabituel chez ce patient. Il a présenté il y a quelques jours un épisode de rhinorrhée qui s'est spontanément amendé et son fils de 2 ans présente un tableau de gastroentérite traité en ambulatoire.

À son arrivée aux urgences, son examen clinique est le suivant :

Paramètres vitaux : PA 120/70 mmHg, FC 109 bpm, FR 22 cycles/min, SpO₂ 99 % en air ambiant, sans autre signe de détresse respiratoire, Glasgow 12 (M5 V4 Y3), température 39,7 °C.

Examen physique systématisé : extrémités froides, pupilles isocores et symétriques avec réflexes pupillaires direct et indirect présents et évitement marqué de la lumière, raideur méningée à l'antéflexion de la tête, pas de déficit moteur ou sensitif, pas de syndrome pyramidal, pas de déficit des paires crâniennes, bruits du cœur réguliers sans souffle, pas de foyer auscultatoire pulmonaire, abdomen souple et dépressible, aires ganglionnaires libres.

Où Jeanne ne fait pas bien...

Devant cet examen clinique, l'interne Jeanne suspecte une méningite aiguë devant l'association de céphalées fébriles avec la raideur méningée. Inquiet de l'état neurologique du patient qui présente des troubles de la vigilance, elle décide de demander une TDM cérébrale à la recherche d'une contre-indication à la réalisation d'une ponction lombaire. Elle demande alors à l'infirmière

de réaliser un bilan biologique large comprenant entre autres un bilan d'hémostase et une numération-formule sanguine.

À la demande de l'infirmière lui proposant de débiter des antibiotiques, Jeanne préfère ne pas le faire tout de suite car il y a un risque de négativer les prélèvements microbiologiques et de ne pas documenter l'infection. Par ailleurs, l'histoire de rhinorrhée ainsi que l'enfant malade dans l'entourage lui font suspecter plutôt une origine virale qui ne nécessiterait pas d'antibiothérapie.

Le patient reste ainsi environ 3 heures sans antibiotique en attendant les résultats de sa TDM cérébrale. Cette dernière est normale tout comme le bilan d'hémostase. La ponction lombaire montre un liquide cébrospinal trouble dont l'analyse en cytologie révèle plus de 500 éléments/mm³, une protéinorachie à 2 g/l et une glycorachie indétectable. Jeanne démarre alors une antibiothérapie par céfotaxime et appelle le réanimateur de garde.

Où on peut faire confiance à Jeanne

Jeanne évoque le diagnostic de méningite aiguë compte tenu des symptômes présentés par le patient. Consciente de la sévérité de cette pathologie et des risques de complications fonctionnelles, elle prévient immédiatement son médecin senior et demande la mise en place d'un isolement « gouttelettes ».

Devant ce tableau de céphalées fébriles, Jeanne déshabille totalement son patient et cherche des lésions cutanées évocatrices de purpura. Elle ne trouve pas de telles lésions.

Si la présentation neurologique du patient n'est pas rassurante, Jeanne n'objective pas de signe de localisation neurologique, pas d'élément anamnestique ou de stigmatisme clinique (perte d'urine, morsure de langue) de crise convulsive partielle ou généralisée. Elle vérifie auprès de l'épouse l'absence de prise de traitement anticoagulant et d'antécédent hémorragique. L'infirmière en charge a entre-temps prélevé des hémocultures et perfusé le patient. En accord avec son senior, Jeanne décide de réaliser immédiatement la ponction lombaire.

Les premières gouttes de liquide cébrospinal sortent rapidement initialement, lui faisant évoquer une hyperpression. Par ailleurs le liquide est discrètement trouble. Alors qu'elle a prélevé les cinq tubes, elle prescrit l'introduction immédiate de dexaméthasone intraveineuse suivie d'une dose de charge de céfotaxime. En l'absence de facteur de risque, et du fait d'un âge inférieur à 50 ans et d'un tableau très brutal, elle décide avec son senior de ne pas associer d'amoxicilline.

L'examen du LCS révèle 1 500 cellules dont 95 % de neutrophiles avec à l'examen direct des cocci à Gram positif. L'antigène pneumocoque est positif. Le patient est transféré en unité de surveillance continue et l'isolement « gouttelettes » est levé.

Réponses aux quiz

Quiz 1

Réalisation d'une ponction lombaire et d'une paire d'hémocultures. Il faut, du fait de son immunodépression induite par la corticothérapie, prélever plus de tubes de LCS pour chercher des causes plus rares en fonction des premiers résultats (cytologie et examen direct au Gram). Si le liquide est trouble, une corticothérapie systémique par dexaméthasone suivie d'une antibiothérapie doit être initiée immédiatement — et dans tous les cas dans la première heure de prise en charge. Du fait de l'âge et du terrain immunodéprimé, l'antibiothérapie doit associer une céphalosporine de type céfotaxime ou ceftriaxone et de l'amoxicilline à doses méningées. Si le liquide n'est pas trouble, il faut obtenir en urgence les premiers résultats de l'analyse du LCS

pour confirmer l'hypothèse d'infection neuroméningée et orienter la prise en charge, afin de pouvoir initier une antibiothérapie dans la première heure si besoin. En raison du terrain, la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* (recherche de BAAR, ± PCR, et culture) et de cryptocoque par la coloration à l'encre de Chine est notamment pertinente en l'absence de diagnostic évident sur les premiers résultats du laboratoire de microbiologie. Enfin, un appel du réanimateur de garde doit être réalisé pour permettre une surveillance rapprochée.

Ce patient présente un tableau de méningite avec des troubles de la vigilance isolés, en particulier sans signe de focalisation, sans anomalie pupillaire, sans crise épileptique, ne justifiant donc pas la réalisation d'une imagerie cérébrale avant la réalisation d'une ponction lombaire. La corticothérapie et l'antibiothérapie, qui doit être démarrée en urgence si le liquide est trouble, peuvent donc être effectuées immédiatement après la ponction lombaire. La réalisation d'une paire d'hémocultures permet aussi d'augmenter la probabilité d'identification du micro-organisme responsable. Compte tenu de la gravité du patient, du risque de dégradation neurologique pouvant amener à une intubation, le patient doit être transféré en médecine intensive pour surveillance continue.

Quiz 2

Le tableau clinique de cette patiente est celui d'une méningoencéphalite aiguë, caractérisée cliniquement par l'association d'un syndrome méningé (ici modéré) et d'une atteinte encéphalique. Si les étiologies sont multiples, les causes à connaître sont principalement infectieuses. Devant ce tableau et par argument de fréquence, vous évoquez entre autres une méningoencéphalite herpétique et une listériose. La présence de signes de focalisation (clonies de l'hémiface gauche et déficit moteur) contre-indique la réalisation d'une ponction lombaire sans imagerie cérébrale du fait d'un risque potentiel d'engagement. Il convient donc d'initier immédiatement une antibiothérapie qui associe une céphalosporine de type céfotaxime ou ceftriaxone et de l'amoxicilline à doses méningées ainsi qu'un traitement par aciclovir intraveineux. Ce dernier semble pertinent ici en raison du tableau parfaitement compatible avec une méningoencéphalite herpétique.

Dans tous les cas, il est nécessaire de réaliser une TDM cérébrale avant d'envisager la ponction lombaire. Une PCR HSV devrait être réalisée d'emblée et en urgence (en plus des autres explorations biologiques standards).