

Méningites et méningo-encéphalites de l'adulte

Item 148. Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte *et l'enfant*

- Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte *et l'enfant*.
- Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningoencéphalite.
- Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningoencéphalites, d'abcès cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un purpura fulminans, une suspicion de méningite ou de méningoencéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
- Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningoencéphalite.
- Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.
- Connaître le traitement de première intention d'une méningite communautaire présumée bactérienne.
- Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

Définitions

Une méningite est une inflammation des méninges, dont l'origine est généralement infectieuse. Elle se traduit par un syndrome méningé (céphalées, raideur de la nuque, photo- et phonophobie, vomissements) et un syndrome infectieux avec fièvre élevée.

L'encéphalite est définie par une atteinte inflammatoire du parenchyme cérébral responsable d'un ou plusieurs des signes suivants, s'installant de manière aiguë ou rapidement progressive : syndrome confusionnel, troubles du comportement, troubles de vigilance (allant de l'obnubilation au coma profond), convulsions, signes de localisation. Les micro-organismes en cause sont principalement les bactéries et les virus. Les champignons, et plus encore les parasites, ne sont que très rarement responsables de méningites ou de méningo-encéphalites chez les sujet non immunodéprimés.

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) est incontournable devant toute suspicion d'infection du système nerveux central. Le LCR normal est clair, normo-tendu (pression mesurée inférieure à 10 cm d'eau) et sa composition est la suivante: globules blancs inférieurs à $5/\text{mm}^3$, absence d'hématies, protéinorachie $< 0,40 \text{ g/L}$, glycorachie $\geq 50 \%$ de la glycémie (ou $< > 2,5 \text{ mmol/L}$). Au cours des infections méningées, le LCR peut être macroscopiquement purulent, trouble ou clair. Dans les infections bactériennes, il est généralement purulent ou trouble et l'on parle alors de « méningite bactérienne », même s'il existe des signes d'encéphalite. Dans les infections virales, ainsi qu'au cours des méningites tuberculeuses, le LCR est clair. Le terme utilisé est alors celui de « méningite ou de méningo-encéphalite à LCR clair », selon la présence ou l'absence des signes indiqués plus hauts. Les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites infectieuses à LCR clair sont des urgences médicales.

Méningites bactériennes

Leur incidence annuelle est de 4 à 6 cas/100 000/an chez l'adulte¹. Elles sont principalement liées à *Neisseria meningitidis* chez l'adulte jeune et à *Streptococcus pneumoniae*, à tous les âges. Ces deux bactéries représentent plus de 80 % des étiologies des méningites purulentes. La porte d'entrée la plus fréquente est le nasopharynx et les voies aériennes, l'atteinte méningée étant hématogène. Les autres bactéries, telles que *Listeria monocytogenes* (plus volontiers responsable de méningo-encéphalite à LCR clair), *Staphylococcus aureus*, streptocoques et entérobactéries, sont beaucoup moins fréquemment en cause.

¹ <http://ecdc.europa.eu>

Les méningites purulentes sont plus rarement secondaires à une infection de voisinage (otite, sinusite) ou générale (endocardite infectieuse) ou encore à une brèche dure-mérienne (cause classique de méningite récidivante).

A. Signes cliniques

Les méningites purulentes se caractérisent par l'association d'un syndrome méningé et d'un syndrome infectieux. La présentation classique du patient est « couché en chien de fusil », dos à la lumière. Les céphalées sont intenses, s'accompagnent de photo/phonophobie et de vomissements. La raideur méningée est caractérisée par une résistance invincible et douloureuse à la flexion passive de la nuque. Les autres signes d'irritation méningée (signe de Kernig: résistance douloureuse s'opposant à l'extension passive des jambes, hanches préalablement fléchies sur le bassin; signe de Brudzinski : flexion involontaire des membres inférieurs à la tentative de flexion passive de la nuque) ont une sensibilité faible dans cette pathologie.

La fièvre est rapportée dans 77 à 95 % des cas selon les séries et est parfois accompagnée de signes de sepsis sévère (hypotension, polypnée, encéphalopathie). Ces signes cliniques n'étant ni sensibles ni spécifiques, la ponction lombaire (PL) doit être pratiquée devant toute suspicion diagnostique, en l'absence de contre-indication

Procédure : Ponction lombaire

Après examen clinique du malade, à la recherche de signes de localisation neurologique qui imposent une imagerie préalable, ce qui ne doit pas faire différer un éventuel traitement antibiotique.

Sauf urgence, une prémédication voire une anesthésie locale percutanée peut être utile chez les sujets anxieux.

Vérifier l'hémostase, s'il existe un trouble important de l'hémostase, la PL doit être différée jusqu'à obtenir un TP > 50 % et des plaquettes > 50 000/mm³. La correction de troubles de l'hémostase ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement antibiotique en cas de suspicion de méningite purulente ou de purpura fulminans notamment.

Hygiène des mains: lavage préalable avec un savon antiseptique, port d'un masque non nécessaire.

Installation du malade: étape fondamentale. Choix de la position dépendant de l'état du malade, assise si le malade est conscient ou sans déficit; couchée si le malade est inconscient ou déficitaire :

- **A.** Installation en position assise: malade assis au bord du lit, jambes pendantes, soutenu par un aide, nuque fléchie. Faire enrouler le dos autour d'un oreiller en rentrant le ventre et sortant le dos sans flexion du bassin qui doit rester droit.

Prendre alors ses repères à la hauteur des crêtes iliaques qui sont au niveau L4-L5. Repérer sur la ligne médiane les apophyses épineuses.

- **B.** Installation en position couchée: malade couché latéralement, dos au bord du lit, les jambes étant repliées sur le bassin et maintenues par un aide qui maintient également la nuque fléchie et le dos rond. Les épaules doivent être à la même hauteur. Repérer la ligne des épineuses à la hauteur des crêtes iliaque.

Désinfection cutanée, large en partant de la zone de ponction de façon concentrique à l'aide de *chlorhexidine* (on peut, pour s'aider, désinfecter les crêtes iliaques).

Mettre des gants stériles. Désinfecter une seconde fois, reprendre ses repères.

Ponction à l'aide d'une aiguille fine, entre deux apophyses épineuses en suivant la direction de l'espace inter épineux, on doit sentir une première résistance (ligament jaune) puis une seconde (dure-mère). Si l'on bute sur un massif osseux, se retirer légèrement sans sortir l'aiguille et prendre un autre angle de ponction.

Les aiguilles point-crayon sont considérées comme atraumatiques et leur utilisation diminue significativement les céphalées post-PL. Elles nécessitent cependant un introducteur pour traverser la peau.

Prélever 8 à 15 gouttes de liquide par tube, noter son aspect (sanglant, purulent, clair, xanthochromique). Trois tubes sont en général nécessaires.

Surveillance: céphalées (syndrome post-PL ++), apparition de troubles de conscience, d'une asymétrie motrice ou pupillaire, de troubles sphinctériens.

B. Analyse des anomalies du LCR et des examens sanguins

Le LCR est hypertendu, trouble, voire « eau de riz », avec la composition classique

suivante : cellularité importante (souvent plus de 1 000 polynucléaires altérés/mm³),

glycorachie abaissée et parfois indosable, protéinorachie > 1 g/L. Il existe en fait de

nombreuses variations interindividuelles dans le degré d'inflammation et donc dans les modifications cytologiques (liquide paucicellulaire ou au contraire contenant plus de 10 000 polynucléaires/mm³) et biochimiques du LCR (protéinorachie faiblement augmentée ou supérieure à 5 g/L, glycorachie abaissée ou normale). La coloration de Gram est positive dans 60 à 90 % des méningites bactériennes en l'absence d'antibiothérapie préalable. Dans le cas contraire, le pourcentage de positivité est de 40–60 %. Le LCR d'une méningite bactérienne dite « décapitée » par une antibiothérapie préalable contient toujours à la phase aiguë une prédominance de polynucléaires. La culture du LCR est positive dans environ trois quarts des cas mais le résultat n'est disponible qu'en 24 à 48 heures.

Les hémocultures sont positives dans deux tiers des méningites bactériennes mais ne sont pas utiles pour les indications et les modalités de l'antibiothérapie initiale. La polynucléose sanguine et l'élévation de la *C-Reactive Protein* (CRP) peuvent orienter vers une étiologie bactérienne. Le lactate intrarachidien est élevé au cours des méningites bactériennes mais la limite principale de cet examen concerne les impératifs techniques (nécessité de mettre immédiatement le prélèvement dans la glace). Un lactate dans le LCR < 3,3 mmol/L rend très peu probable l'origine bactérienne d'une méningite. Une concentration de procalcitonine (PCT) dans le sérum supérieur à la normale est sensible et spécifique des méningites bactériennes aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. La PCR dans le sang et le LCR est utile chez les patients ayant reçu une antibiothérapie préalable mais cet examen n'est pas encore de pratique courante. Dans les méningites à méningocoques, la mise en évidence de la bactérie dans une

lésion purpurique (examen direct, culture, PCR) après grattage ou biopsie peut permettre le diagnostic.

C. Critères de gravité

Les malades atteints de méningite ou de méningo-encéphalite sont presque toujours hospitalisés et, s'il existe des signes de gravité, l'hospitalisation doit être assurée en réanimation. Les signes cliniques de gravité neurologiques, cardiorespiratoires (sepsis, état de choc, polypnée) ou cutanés (purpura extensif) doivent être systématiquement recherchés. Ils sont détaillés ci-après.

1. Troubles neurologiques

a. Troubles de vigilance

Les troubles de vigilance sont souvent expliqués par une atteinte encéphalitique associée à la méningite. La production de cytokines dans les espaces sous-arachnoïdiens induit une inflammation du SNC qui contribue à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, induisant un œdème cérébral et une augmentation de la pression intracrânienne. Les troubles de vigilance rentrent alors dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne associant céphalées, vomissements, troubles visuels avec œdème papillaire au fond d'œil et parfois paralysie de la sixième paire crânienne (sans valeur localisatrice). Les troubles de la vigilance sont moins fréquemment expliqués par une hydrocéphalie aiguë obstructive (3-8 % des méningites bactériennes), liée à l'inflammation méningée de la base du crâne, s'opposant à l'écoulement normal du LCR. Le risque principal de ces complications est l'engagement cérébral secondaire à l'œdème ou à l'hydrocéphalie, mettant

immédiatement en jeu le pronostic vital. Les troubles de la vigilance peuvent enfin être expliqués par des convulsions ou un état postcritique (voir ci-après).

La profondeur du coma sera au mieux évaluée par la mesure à l'admission, puis régulièrement, du score de Glasgow dont toute altération justifie au minimum une surveillance rapprochée et au maximum un transfert en réanimation. Un score inférieur à 8 traduit un coma nécessitant généralement le recours à la ventilation mécanique, afin d'assurer la liberté des voies aériennes.

b. Signes de localisation

La constatation d'un déficit d'un membre ou d'un hémicorps, d'une aphasie est le plus souvent la conséquence d'un accident vasculaire ischémique secondaire à une vascularite infectieuse ou à une coagulation intra vasculaire dans les vaisseaux cérébraux (10-15 % des méningites bactériennes), tout particulièrement au cours des méningites à *S. pneumoniae*. L'imagerie cérébrale est alors indispensable (figure 1).

Les thrombophlébites cérébrales sont beaucoup plus rares et sont le plus souvent expliquées par un foyer infectieux de contiguïté (infection ORL par exemple).

Les signes focaux peuvent être expliqués par un déficit postcritique dans le cadre d'une épilepsie partielle. Certains signes focaux suggèrent un engagement temporal: mydriase unilatérale aréactive homolatérale, réactions de décérébration. L'atteinte de la huitième paire crânienne, le nerf cochléovestibulaire, n'est pas rare (15–20 %) et est caractérisée cliniquement par une surdité qui peut persister à titre de séquelles. Enfin, les signes de localisation peuvent être expliqués par un empyème sous-dural ou encore un abcès cérébral secondaires à la méningite. Ces complications rares (1% des

méningites bactériennes) sont au mieux détectées par l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium.

c. Crises convulsives

Liées à l'inflammation du cortex cérébral, elles sont présentes dans 15–20 % des cas et peuvent aggraver les troubles de conscience liés à la méningite (coma postcritique) ou évoluer vers un état de mal convulsif. Celui-ci a pour conséquences une hypoxémie (liée à l'encombrement des voies aériennes et à la dysfonction des muscles respiratoires), des troubles neurovégétatifs (instabilité hémodynamique, tachycardie) et une acidose métabolique lactique. Le traitement anticonvulsivant est également susceptible d'accroître la profondeur du coma.

2. Troubles cardiorespiratoires

L'hypotension, avec ou sans signes d'hypoperfusion tissulaire, est la conséquence d'une hypovolémie ou d'un état septique grave nécessitant alors une prise en charge spécifique (expansion volémique, vasopresseurs). Les troubles respiratoires (polypnée, désaturation) peuvent être dus à l'inhalation (conséquence des troubles de vigilance ou d'une atteinte des nerfs crâniens), au sepsis associé ou encore à la méningite elle-même (dyspnée périodique de Cheynes-Stokes, traduisant une souffrance diencéphalique ou mésencéphalique supérieure).

D. Traitement antibiotique de première intention au cours d'une méningite purulente de l'adulte

1. Urgence de l'antibiothérapie

La première dose d'antibiotiques sera débutée dès la constatation d'un LCR trouble, voire avant tout prélèvement devant un purpura extensif. Les deux causes les plus fréquentes de retard à l'administration des antibiotiques sont:

- la réalisation d'un examen tomodensitométrique (TDM) cérébral avant la PL. Cet examen, qui vise à éliminer une contre-indication absolue à la ponction lombaire (lésion focale avec effet de masse et risque d'engagement cérébral) n'est justifié que dans les situations cliniques suivantes: immunodépression sévère connue, coma à l'admission (score de Glasgow inférieur à 10), signes cliniques évocateurs d'hypertension intracrânienne ou d'engagement cérébral, convulsions. Dans ces cas, il faut débiter l'antibiothérapie après avoir réalisé une hémoculture, puis réaliser le TDM et enfin la PL en l'absence de contre-indication.
- le caractère atypique de la présentation, par l'absence de fièvre ou de syndrome méningé, l'existence de signes de localisation sans signes évocateurs de méningite, situations non rares chez les sujets âgés.

2. Bases de l'antibiothérapie initiale (table 1)

Table 1: Éléments d'orientation étiologique en fonction du terrain, de la présentation clinique initiale et des données de l'examen direct du LCR

Germe	Orientation étiologique
Pneumocoque	Alcoolisme Antécédents de traumatisme crânien ou de chirurgie de la base du crâne Infection VIH, asplénie Infection ORL récente Coma, convulsions, signes focaux LCR : diplocoques à Gram +
Méningocoque	Adultes jeunes Saison hivernale Épidémie Purpura Pas de signes focaux LCR : diplocoques à Gram –
<i>Listeria</i>	Âge > 50 ans Corticothérapie long cours, myélome Rhombencéphalite (rare) LCR panache LCR: bacilles à Gram +

3. Modalités de l'antibiothérapie initiale (table 2)

a. Présomption de méningite à *S. pneumoniae*

L'antibiothérapie initiale doit avant tout comporter la céfotaxime ou la ceftriaxone dont les posologies sont indiquées au bas du tableau ci dessous. L'adjonction de vancomycine ou de rifampicine) avait été proposée pour tenir compte des souches (très peu fréquentes actuellement) vis-à-vis desquelles la concentration minima inhibitrice (CMI) de céfotaxime ou ceftriaxone est supérieure à 1 mg/L. Cependant, compte tenu des données épidémiologiques actuelles (et qui restent vraies au moment de la rédaction de ce chapitre), la 17^e Conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (novembre 2008) ne recommande plus d'adjonction d'un autre antibiotique à la céfotaxime ou la ceftriaxone. En cas d'allergie aux β -lactamines, la première dose sera administrée en présence du réanimateur ou, si l'allergie est considérée comme sévère, l'association vancomycine-rifampicine ou vancomycine-fosfomycine peut être envisagée pour une méningite à pneumocoques ou lévofloxacine-rifampicine en cas de méningite à méningocoque

²17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse: prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) (2008)

www.spilf.fr

Table 2: Antibiothérapie des méningites communautaires de l'adulte

Microorganismes présumés ou documentés	Antibiothérapie initiale (contexte et examen direct du LCR)	Antibiothérapie après documentation	Commentaires
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI - Pénig ≤ 0,1 mg/L : amoxicilline ⁴ - Pénig > 0,1 mg/l et C3G ⁵ < 0,5 mg/L: poursuite C3G seule - C3G > 0,5 mg/l: C3G + vancomycine ⁶ Durée : 10 jours	- L'association C3G + rifampicine ³ peut être utilisée au cours du traitement initial - Pour les souches avec CMI de C3G > 1mg/L: imipénème ou méropénème + vancomycine
<i>Neisseria meningitidis</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI de Pénig ≤ 0,1 mg/L: amoxicilline ⁴ CMI de Pénig > 0,1 mg/L: C3G Durée : 5-7 jours	
<i>Listeria monocytogenes</i>	amoxicilline ⁴ + gentamicine (3 jours)	amoxicilline ⁴ Durée : 3 semaines	Le cotrimoxazole ⁷ est recommandé en cas d'allergie sévère à l'amoxicilline
Entérobactéries	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ² Durée : 2 semaines	Les fluoroquinolones (ofloxacine ou ciprofloxacine) sont une alternative aux C3G
Streptocoques	Amoxicilline ⁴	Amoxicilline ⁴	
Examen direct négatif	Amoxicilline + céfotaxime ou ceftriaxone	Selon documentation	Amoxicilline: surtout si âge > 50 ans

¹Céfotaxime : 200-300 mg/kg/j en 4 à 6 administrations (200 mg/kg/j sont suffisants pour le méningocoque), ²ceftriaxone : 70-100 mg/kg/j en 2 administrations, ³Rifampicine : 600 mg toutes les 12 h, ⁴Amoxicilline : 200 mg./kg/j en 6 administrations, ⁵céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime ou ceftriaxone), ⁶Vancomycine : bolus de 15 mg/kg en 1 h puis 40-60 mg/kg/ en perfusion continue, ⁵Cotrimoxazole : 6-8 mg/kg/j et sulfaméthoxazole : 30-40 mg/kg/j en 4 administrations.
C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

c. Méningite puriforme aseptique

L'analyse du LCR retrouve une hypercellularité avec prédominance de polynucléaires, mais la culture demeure stérile. Il est alors indispensable d'envisager les hypothèses suivantes:

- une méningite bactérienne négativée par une antibiothérapie préalable ou due à un germe fragile, difficile à mettre en évidence ;
- un foyer paraméningé, surtout s'il existe des signes de localisation. Il peut s'agir d'un empyème sous-dural, d'un abcès ou d'une thrombophlébite cérébrale ou encore d'une endocardite avec complications neurologiques. Dans tous ces cas, l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium est indispensable ;
- une listériose neuroméningée (voir *infra*).

E. Traitement symptomatique

Il comporte les mesures suivantes : protection des voies aériennes en cas de coma et chez les malades sous ventilation mécanique : maintien d'une $SPO_2 \geq 95\%$ et d'une $PaCO_2$ entre 34 et 40 mmHg, d'une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg. La tête est surélevée ($> 30^\circ$) et la sédation appropriée. Il convient de maintenir une natrémie normale et une glycémie entre 5 et 10 mmo/L. Ces mesures visent à diminuer la pression intracrânienne et à assurer une pression de perfusion cérébrale normale. La dexaméthasone (8mg toutes les 6 heures pendant 4 jours) réduit la mortalité des méningites à pneumocoques de l'adulte et les séquelles pour l'ensemble des méningites bactériennes de l'adulte et de l'enfant.

F. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques

Les conditions, les modalités et les éventuels effets secondaires de l'antibioprophylaxie des infections invasives à méningocoques sont détaillés dans une circulaire 2011 de la Direction Générale de la Santé³. On se contentera de rappeler ici que :

- « Un sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation. Il s'agit principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité »

- La rifampicine doit être prescrite en 1^{ère} intention à la dose de 600 mg 2 fois par jour (et 10 mg/kg sans dépasser 600 mg chez l'enfant) pendant 2 jours

- En cas de contre-indication ou de résistance documentée à la rifampicine, deux molécules peuvent être utilisées : la ceftriaxone IV : 250 mg chez l'adulte et 125 mg chez l'enfant, en dose unique ou la ciprofloxacine orale : 500 mg chez l'adulte et 20mg/kg chez l'enfant, sans dépasser 500 mg, en dose unique

Pour le personnel hospitalier les précautions « gouttelettes » seront prises durant les premières 24 heures surtout si malade est en ventilation spontanée. L'infection invasive à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire

³Direction générale de la Santé. Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>

II. Méningo-encéphalite à LCR clair de l'adulte

A. Définition

La méningo-encéphalite (ME) est un processus inflammatoire cérébral responsable de manifestations cliniques aiguës ou subaiguës comportant les 3 critères suivants: fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou épisode fébrile dans le mois précédent, LCR anormal : > 4 leucocytes/mm³ ou protéines $> 0,4$ g/L et au moins une manifestation clinique suggérant une atteinte du système nerveux central : troubles de conscience,

convulsions, déficit neurologique central. Cette définition est peu spécifique, pouvant correspondre à de nombreuses entités infectieuses, auto-immunes, inflammatoires, métaboliques ou néoplasiques.

B. Démarche pour le diagnostic

Elle comporte les éléments suivants:

- Connaissance des diagnostics les plus fréquents,
- Conditions épidémiologiques : voyages (lieu et durée), contacts avec des animaux (léchage, morsures), piqûres d'insecte... ;
- Mode de début et durée d'évolution des signes d'encéphalite
- Nature de l'atteinte neurologique évaluée par l'analyse des signes cliniques qui peuvent orienter vers telle ou telle étiologie (table 3)
- Données de l'imagerie, (TDM) et surtout imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM est actuellement considérée comme l'examen neuroradiologique le plus sensible pour le diagnostic de ME infectieuse, pourvu que soient réalisées les séquences indispensables à une évaluation précise des lésions : T1 avec et sans injection de gadolinium, T2, T2*, FLAIR, séquence en diffusion. Il n'en reste pas moins que l'IRM peut être normale, notamment à la phase initiale d'une ME et que sa réalisation n'est pas toujours simple chez des malades de réanimation, parfois instables
- Anomalies du LCR
- Existence et nature d'éventuels signes extra-neurologiques, respiratoires, cutanés, hépatiques qui peuvent eux aussi orienter vers certaines causes

- Utilisation d'outils microbiologiques, avec au premier rang les PCR, sans oublier que les sérologies avec dosages des anticorps spécifiques dans le sérum et le LCR peuvent toujours rendre des services importants, notamment dans les pathologies post-infectieuses

- Enfin, et beaucoup plus rarement, recours à la biopsie cérébrale qui nécessite, outre l'absence de contre-indications, l'existence de lésions accessibles.

La prise en charge des ME a fait l'objet de recommandations de pratique clinique par l'« Infectious Diseases Society of America » (IDSA)⁴.

C. Les méningo-encéphalites virales

1. La méningo-encéphalite herpétique

Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute « confusion fébrile ».

L'incidence de la méningo-encéphalite herpétique est estimée à 1 à 3 cas/million/an, sans variation saisonnière. La distribution selon l'âge est bimodale, l'incidence semblant plus élevée chez les sujets jeunes avant 20 ans et entre 60 et 70 ans. Elle est due dans 90 % des cas au HSV-1 chez l'immunocompétent. Les premiers signes neurologiques, souvent précédés d'un syndrome d'allure grippale, sont des troubles du comportement ou du caractère, des hallucinations, ces anomalies neurologiques s'accompagnant de fièvre. À la phase d'état, il existe des troubles de vigilance d'intensité variable, éventuellement associés à des convulsions (33 %) et à des signes de localisation. La fièvre est présente dans plus de 90 % de cas. Le LCR est anormal dans plus de 95 % des cas et contient de quelques dizaines à quelques centaines de lymphocytes. Des hématies (traduisant la nécrose hémorragique) ou des polynucléaires sont parfois

retrouvés à la phase initiale. Au contraire, le LCR peut contenir peu de cellules au tout début de l'encéphalite. La TDM, parfois sans anomalie hormis un œdème cérébral dans les premiers jours, ne reste jamais normale. Les images caractéristiques sont une hypodensité temporale, uni- ou bilatérale, prenant le contraste en son centre, avec œdème péri lésionnel. La présence d'hyperdensités spontanées témoigne du caractère hémorragique des lésions. L'IRM est plus sensible, du moins à la phase précoce (Figure 2). Le diagnostic est établi par la détection du virus dans le LCR par PCR (sensibilité 98 %, et spécificité 94 %) mais les résultats de cet examen ne peuvent bien sûr être obtenus dans le cadre de l'urgence. L'acyclovir est débuté dès la suspicion diagnostique à la posologie de 10 mg/kg IVL toutes les 8 heures (à adapter à la clairance de la créatinine), pendant 21 jours. Le pronostic (mortalité et séquelles) est lié à l'âge, au statut neurologique initial et sans doute au délai de mise en route de l'acyclovir.

⁴ Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al (2008) The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 47: 303-327

2. Autres encéphalites virales

- Les encéphalites au virus varicelle-zona (VZV) concernent plutôt des patients âgés (médiane 75 ans) et fréquemment porteurs de co-morbidités. Il peut s'agir de vasculopathies cérébrales, plus difficiles à diagnostiquer
- Autres virus : EBV, myxovirus (quelques cas rapportés au cours de l'épidémie H1N1), HSV2 (le plus souvent responsable de méningites sans signes de gravité), HHV6 (le traitement est le ganciclovir), les adénovirus et bien sûr les entérovirus rarement en cause dans des méningo-encéphalites menant à la réanimation. Des observations d'encéphalite rougeoleuse, à distinguer de la pan-encéphalite subaiguë sclérosante, ont

été récemment rapportées. Dans la majorité des cas, il n'existe pas de traitement spécifique.

- Les virus émergents et les méningo-encéphalites « exotiques »

Les infections virales sont dites émergentes lorsqu'elles touchent des hôtes nouveaux ou surviennent dans des zones géographiques nouvelles ou sont causées par des agents jusque là non reconnus comme pathogènes. La popularisation des voyages lointains et peut être les modifications climatiques rendent nécessaires la connaissance et la prise en charge des ME dues à des micro-organismes dits « exotiques ». La lecture des traités spécialisés et des recommandations de l'IDSA permet de situer pour les grandes zones géographiques, les principaux agents infectieux qu'il convient de rechercher. Dans la table 4 sont indiqués les principaux agents émergents. Un certain nombre d'entre eux couvrent de très larges zones géographiques Par exemple, l'encéphalite japonaise, contre laquelle il existe un vaccin, intéresse l'Inde, la Chine et toute l'Asie du sud-est. Les arboviroses ne sont pas seulement présentes dans des pays lointains du notre. Par exemple, les infections à Toscana (rarement responsables de formes graves de ME) se rencontrent en Italie, en Espagne, au Portugal... et en France. Des ME, dont certaines graves, ont été rapportées avec le Chikungunya, notamment à la Réunion. Il est important de signaler au laboratoire qui fera les recherches étiologiques par PCR ou dosages des anticorps, la zone de provenance du malade.

3. Bactéries rares : parmi celles potentiellement responsables de ME figurent : *M. pneumoniae*, *Chlamydia* sp, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*, *Ehrlichia chaffeensis* Le diagnostic est généralement obtenu par PCR et le traitement

peut comporter une cycline ou une fluoroquinolone. Il convient de ne pas oublier la tuberculose qui sera particulièrement évoquée chez les populations à risque.

D. Listériose neuroméningée

La listériose neuroméningée est une cause rare de méningite bactérienne de l'adulte.

La responsabilité de *Listeria monocytogenes* (bacille à Gram positif, transmis par l'alimentation contaminée) au cours d'une méningite est particulièrement évoquée chez les malades âgés de plus de 50 ans, chez la femme enceinte, ou en cas d'immunodépression (corticothérapie au long cours, myélome). Il n'existe pas de signe clinique véritablement suggestif de l'étiologie listérienne en dehors de l'atteinte des paires crâniennes, réalisant un tableau de « rhombencéphalite », dont l'incidence est en fait inférieure à 20 %. Le LCR peut être macroscopiquement trouble ou clair, selon la quantité de polynucléaires. La pléïocytose est modérée, autour de 600/mm³. La formule typique, dite « panachée » car comportant un pourcentage comparable de polynucléaires et de lymphocytes, n'est retrouvée que dans moins d'un quart des cas. Chez 45 à 50 % des malades, il existe en fait une prédominance de polynucléaires. Enfin, dans 25 à 30 % des cas, le LCR comporte une majorité de lymphocytes. La protéinorachie se situe entre 2 et 3 g/L et il existe une hypoglycorachie dans 30 % des cas. L'examen direct du LCR n'est positif que dans 30 % des listérioses méningées. Les hémocultures sont positives dans 50 % des cas. Les résultats de l'imagerie cérébrale, et donc l'intérêt de celle-ci dans la stratégie diagnostique et thérapeutique initiale, sont décevants. La TDM est le plus souvent normale. L'IRM peut parfois montrer des micro-abcès au niveau du tronc cérébral. Le traitement est l'amoxicilline (200 mg/kg/j),

éventuellement associé pendant les premiers jours à la gentamicine. Les céphalosporines de 3^e génération ne sont pas actives sur *Listeria monocytogenes*.

E. Quand débiter un traitement antituberculeux ?

La tuberculose neuro-méningée est une cause rare de ME dans les pays occidentaux. Outre la présence d'un terrain favorisant, le diagnostic de tuberculose neuro-méningée doit être suspecté sur les données suivantes : notion de contagé récent ; installation des symptômes sur plus de 5 jours ; signes cliniques extra-neurologiques, en particulier pulmonaires (altération de l'état général, signes respiratoires persistants depuis plus de 15 jours) ; paralysie de nerfs crâniens ; signes d'atteinte médullaire (paraplégie, rétention d'urines) ; hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique; anomalies à l'imagerie (voir infra), au mieux détectées par l'IRM cérébral. Les autres signes neurologiques habituels sont un syndrome méningé, des signes focaux à type d'hémiplégie (15%) ou atteinte des paires crâniennes (30-50%), associés à des troubles de la conscience (30-60%), cause habituelle du transfert de ces malades en réanimation. Les convulsions sont présentes dans moins de 5% des cas chez l'adulte. Le LCR est clair et comporte les anomalies caractéristiques suivantes : de quelques dizaines à quelques centaines de lymphocytes par mm³, une hypoglycorachie (95% des cas) et une protéinorachie souvent supérieure à 1 g/l (18). Dans la plupart des séries, le pourcentage de positivité de l'examen direct du LCR (recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants, BAAR) est faible. La sensibilité de l'examen direct peut être améliorée par l'examen répété de plusieurs millilitres (5 à 8 ml) de LCR. La recherche de BAAR doit également se faire à partir de sites extra-neurologiques, notamment pulmonaires, sur prélèvements biologiques ou tissulaires. La

réalisation d'une imagerie cérébrale avec injection est indispensable (figure 3). À l'admission, elle peut aider à réunir des arguments en faveur de l'origine tuberculeuse d'une méningite lymphocytaire : prises de contraste (80%) prédominant dans les citernes de la base, la scissure sylvienne ou la convexité, dilatation ventriculaire (75% des cas), signes d'infarctus par vascularite (10%), tuberculomes (30%). Cependant, l'absence de ces anomalies ne permet pas d'exclure le diagnostic. Le traitement antituberculeux, souvent débuté sur une présomption diagnostique, comporte une quadruple association (isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide) aux posologies. Les corticoïdes sont actuellement recommandés dans les méningites tuberculeuses selon un protocole dépendant du score de Glasgow à l'admission et de l'existence ou non de signes focaux (en pratique, traitement initial par dexaméthasone : 0,4 mg/kg IVL si score de Glasgow < 15 à l'admission, puis décroissance progressive).

F. L'encéphalite aigue démyélinisante

Il s'agit d'une ME comportant des symptômes neurologiques aigus multifocaux par atteinte démyélinisante du système nerveux central. Elle survient après une infection banale d'allure virale ou beaucoup plus rarement après une vaccination. Le délai entre le facteur déclenchant et les premiers signes neurologiques est d'environ 8 jours. Le tableau est souvent très proche de celui d'une ME aigue avec de la fièvre, des troubles de la conscience, des convulsions, des signes de localisation. Le LCR contient une centaine d'éléments, le plus souvent des lymphocytes mais avec parfois une majorité de polynucléaires, une protéinorachie voisine de 1g/L et une glycorachie normale. L'IRM est la clé du diagnostic et elle permet de juger de l'étendue des lésions. La moelle est souvent intéressée par le processus. La substance grise peut aussi être

atteinte. Il est important de faire le diagnostic car le traitement repose sur les corticoïdes à forte dose et pour certains auteurs les immunoglobulines non spécifiques, voire les échanges plasmatiques.

G. Les méningo-encéphalites auto-immunes

Les connaissances sur ces pathologies sont en plein développement. Elles doivent être connues des réanimateurs car certaines d'entre elles, notamment les encéphalites limbiques sont volontiers sévères avec des troubles de conscience, des convulsions, des dyskinésies et mouvements anormaux, des perturbations neurovégétatives, une hypoventilation alvéolaire. De nombreuses entités sont décrites et d'autres le seront probablement encore : « voltage-gated potassium channel complexes » (VGKCs), « NMDA receptors » (NMDARs), « AMPA receptors » (AMPA receptors), « GABA type B receptors » (GABABRs), et « glycine receptors » (GlyRs). Les encéphalites limbiques à NMDAR concernent plus les réanimateurs (mais elles ne sont pas les seules) en raison de la fréquence des manifestations neurologiques graves. Elles touchent plus souvent les femmes car volontiers associées à des tératomes de l'ovaire mais d'autres tumeurs (poumons, pancréas, sein) sont possibles et doivent toujours être recherchées car leur ablation permet de contrôler l'encéphalite. Des encéphalites à NMDAR sans tumeur associée sont rapportées. Des hypersignaux sont souvent présents à l'IRM, notamment dans les lobes temporaux. Le LCR est anormal, avec présence de lymphocytes, une possible hyperprotéinorachie et parfois des bandes oligoclonales. Les thérapeutiques proposées sont les corticoïdes, les échanges plasmatiques, le cyclophosphamide, les immunoglobulines intra-veineuses et le rituximab.

H. Stratégie diagnostique

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a proposé une stratégie de demande de PCR/dosages d'anticorps en 3 étapes ⁵ La 1^{ère} étape comporte les agents les plus fréquents, HSV1, HSV2 et VZV pour les virus, *M. pneumoniae* pour les bactéries, auxquels il faut ajouter les entérovirus. En cas de négativité, une seconde étape consisterait à rechercher les agents suivants : - pour les virus : entérovirus, CMV (exceptionnel), EBV, adénovirus, HHV6. Il faut remarquer qu'il s'agit de causes très rares de ME graves chez les sujets immunocompétents, - pour les bactéries : *Chlamydia sp*, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*. Là encore, il s'agit d'infections bien rares, du moins dans leur expression encéphalitique. Enfin, dans une 3^{ème} étape, seraient recherchés, selon le contexte, les micro-organismes suivants : - virus : *M. influenzae*, Para-influenzae, West Nile virus, Toscana, virus de l'encéphalite à tiques, rage, arbovirus divers, Nipah, Hendra, - bactéries : Rickettsies, *Tropheryma whipplei*, *Ehrlichia shaffeensis*. Outre les PCR et les recherches d'anticorps dans le sérum et le LCR, il, pourra être utile, selon le contexte d'effectuer d'autres recherches : cultures virales à partir de prélèvements respiratoires, pharyngés ou de selles, PCR sur ces mêmes prélèvements ou sur des biopsies cutanées ou à partir du sang total.

⁵Mailles A, Stahl JP (2009) Infectious encephalitis in France in 2007: A national prospective study. Clin Infect Dis 49: 1838-1847

Table 3 : Méningoencéphalites : orientations en fonction des signes cliniques

Signes cliniques	Principales étiologies virales ou bactériennes
Hépatite	<i>Coxiella burnetii</i>
Adénopathies	EBV, CMV, rougeole, rubéole, West Nile virus, <i>Bartonella</i> sp, <i>M. tuberculosis</i>
Parotidite	Oreillons
Rash cutané	VZV, HHV6, West Nile virus, rubéole, entérovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> , arboviroses
Signes respiratoires	Influenza A, adenovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetii</i> , <i>M. tuberculosis</i> .
Rétinite	West Nile virus
Ataxie cérébelleuse	VZV (enfants), EBV, oreillons <i>Tropheryma whipplei</i> ,
Anomalies des paires crâniennes	HSV1, EBV, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>T. whipplei</i> ,
Myoclonies du voile, de la face ou des membres	<i>T. whipplei</i>
Paralysie pseudo-poliomyélitique	Encéphalite japonaise, West Nile virus, encéphalite à tiques
Rhombencéphalite	HSV1, West Nile virus, enterovirus 71, <i>L. monocytogenes</i>
Patients de moins de 30ans avec troubles de conscience, mouvements anormaux, convulsions	Encéphalite auto-immune

Points clés

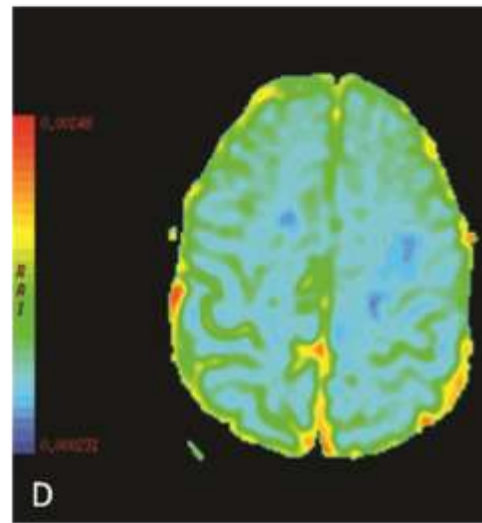
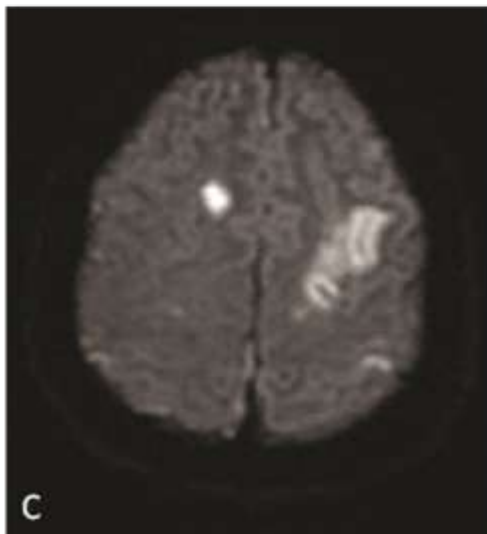
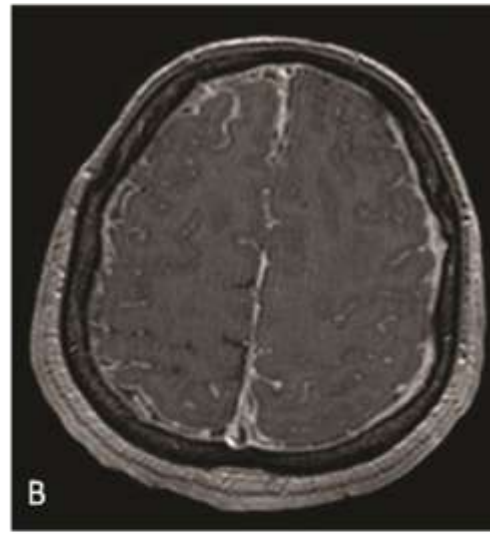
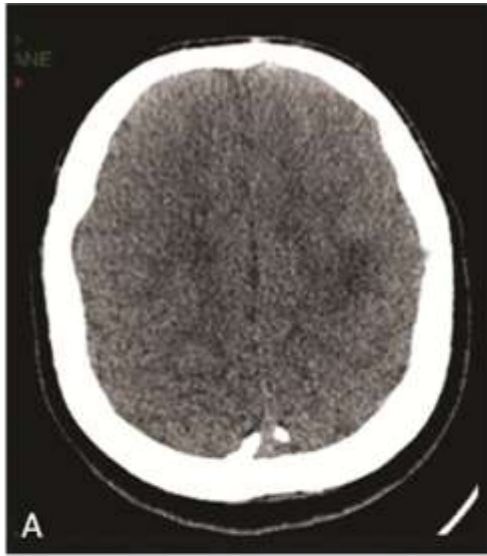
- Au cours des méningites bactériennes et des méningo-encéphalites, l'avis du réanimateur doit être demandé s'il existe des troubles de vigilance, des convulsions, des troubles respiratoires ou une insuffisance circulatoire.
- Il faut débiter les antibiotiques (céfotaxime ou ceftriaxone) dès la constatation d'un LCR trouble.
- Le principal facteur pronostique des méningites bactériennes est le retard à l'instauration de l'antibiothérapie

- Si une TDM cérébrale est indiquée avant la PL, il faut administrer la première dose d'antibiotiques avant le transport du patient, après avoir prélevé une hémoculture.
- L'utilisation des corticoïdes au cours des méningites bactériennes est recommandée, notamment dans les méningites à pneumocoque avec signes de gravité
 - Les corticoïdes (dexaméthasone, 10 mg IVL) doivent être débutés avec la première dose d'antibiotiques
 - L'acyclovir doit être administré dès l'admission devant toute méningo-encéphalite sans étiologie d'emblée évidente

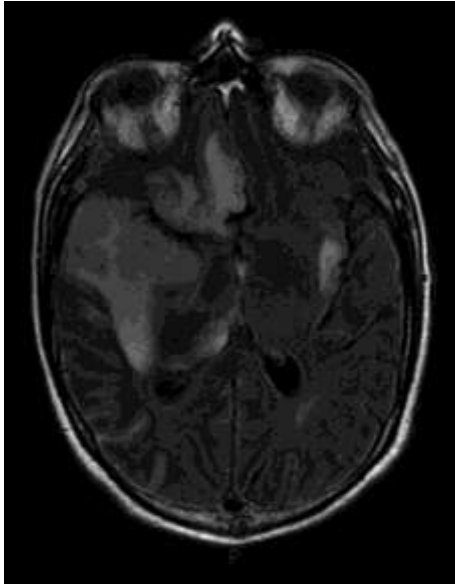
Table 4 : principaux virus émergents

Virus	Zones géographiques
West Nile	Monde
Toscana	Italie, Espagne, Portugal, France
Encéphalite japonaise	Asie
Entérovirus 71	Asie, Australie
Rage	Asie, Afrique, USA
Chikungunya	Réunion, Inde, Indonésie
Nipah et Hendra	Australie, Asie
Lyssavirus	Australie, Europe

Légende de la figure 1 : Méningite purulente à pneumocoque chez un patient de 32 ans, compliquée d'une hémiparésie droite brutale et de convulsions. Le scanner (A) retrouve des hypodensités spontanées bi-hémisphériques associées à un effacement des sillons. L'IRM avec injection de gadolinium (B) retrouve une importante prise de contraste pachyméningée et des sillons de la convexité frontale. L'IRM de diffusion montre des hypersignaux bi-hémisphériques juxta-corticaux (C), avec un coefficient apparent de diffusion (ADC) diminué (D) témoignant de lésions ischémiques aiguës de vascularite.



Légende de la figure 2. Méningoencéphalite herpétique chez un patient de 40 ans admis pour coma fébrile. IRM cérébrale, séquence FLAIR, retrouvant des hypersignaux bilatéraux asymétriques de topographie caractéristique fronto-temporo-insulaire. Noter l'aspect œdémateux des lésions au niveau du pôle temporal droit.



Légende de la figure 3. Tuberculose neuroméningée. IRM cérébrale, séquence T1 avec injection de sels de gadolinium. Aspect caractéristique d'arachnoïdite de la base, avec prise de contraste leptoméningée. Prises de contrastes corticales occipitales témoignant de lésions de cérébrite.

