
Méningites et méningoencéphalites de l'adulte



Chapitre 49 Méningites et méningoencéphalites de l'adulte

1. Méningites bactériennes
 - A. Signes cliniques
 - II. Analyse des anomalies du liquide céphalorachidien et des examens sanguins
 - III. Critères de gravité
 - IV. Traitement antibiotique de première intention au cours d'une méningite purulente de l'adulte
 - V. Corticothérapie et traitement symptomatique
 - VI. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques
1. Méningoencéphalite à liquide céphalorachidien clair de l'adulte
 - A. Définition
 - II. Démarche pour le diagnostic
 - III. Méningoencéphalites virales
 - IV. Listériose neuroméningée
 - V. Quand débiter un traitement antituberculeux ?
 - VI. Encéphalites dysimmunitaires
 - VII. Stratégie diagnostique

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

Objectifs pédagogiques

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

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 méningoencéphalites chez les sujets non immunodéprimés.

Le LCR normal est clair, normo-tendu (pression mesurée < 10 cm d'eau) et sa composition est la suivante : globules blancs < 5/mm³, absence d'hématies, protéinorachie < 0,40 g/l, glycorachie ≥ 50 % de la glycémie (ou > 2,5 mmol/l).

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) est incontournable devant toute suspicion d'infection du système nerveux central.

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 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 « méningoencéphalite à LCR clair », selon la présence ou l'absence des signes indiqués plus haut.

Les méningites bactériennes et les méningoencéphalites infectieuses à LCR clair sont des **urgences médicales**.

Méningites bactériennes

Leur incidence annuelle est de 4 à 6 cas pour 100 000 personnes par 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 s'expliquant par diffusion hématogène. Les autres bactéries, telles que *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, streptocoques et entérobactéries, sont beaucoup moins fréquemment en cause.

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

I 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, et leur absence ne peut suffire à exclure le diagnostic.

La fièvre est rapportée dans 77 à 95 % des cas et est parfois accompagnée de signes de sepsis (hypotension, polypnée, encéphalopathie).

Ces signes cliniques n'étant ni sensibles ni spécifiques, la **ponction lombaire** doit être pratiquée devant toute suspicion diagnostique, en l'absence de contre-indication

Encadré 49.1 Ponction lombaire

Avant tout acte, l'examen clinique du malade recherche une contre-indication à la ponction lombaire : troubles de la conscience sévères (score de Glasgow < 10), présence de signes cliniques évoquant un engagement (mydriase unilatérale), signes focaux d'apparition récente, convulsions *de novo*. Dans ces circonstances, une imagerie préalable est nécessaire, mais elle ne doit pas faire différer le traitement antibiotique.

- Vérifier l'hémostase : s'il existe un trouble important de l'hémostase, la ponction lombaire doit être différée jusqu'à obtenir un temps de prothrombine (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.
- Installation du malade : étape fondamentale ; le choix de la position dépend de l'état du malade : assise si le malade est conscient ou sans déficit ; couchée si le malade est inconscient ou déficitaire :
 - **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 épineuses ;
 - **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

¹ <http://ecdc.europa.eu>

l'espace interépineux ; on doit sentir une première résistance (ligament jaune) puis une seconde (dure-mère). Si on bute sur un massif osseux, se retirer légèrement sans sortir l'aiguille et prendre un autre angle de ponction.

- Les aiguilles pointe-crayon sont considérées comme atraumatiques et leur utilisation diminue significativement les céphalées post-ponction lombaire. Elles nécessitent cependant un introducteur pour traverser la peau.
- Prélever au minimum 3 tubes (biochimie, bactériologie, cytologie) avec 10 à 20 gouttes de liquide par tube, noter l'aspect du liquide céphalorachidien (saignant, purulent, clair, xanthochromique).
- Surveillance : céphalées (syndrome post-ponction lombaire ++), apparition de troubles de la conscience, d'une asymétrie motrice ou pupillaire, de troubles sphinctériens.

II Analyse des anomalies du liquide céphalorachidien et des examens sanguins

Le LCR est hypertendu, trouble, avec la composition classique suivante : cellularité importante (souvent plus de 1000 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, l'élévation de la procalcitonine, l'élévation du lactate intrarachidien > 4,5 mmol/l peuvent orienter vers une étiologie bactérienne. 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.

III Critères de gravité

Les malades atteints de méningite ou de méningoencéphalite sont presque toujours hospitalisés et, s'il existe des signes de gravité, l'hospitalisation doit être assurée en réanimation ou en unité de soins continus (USC).

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.

A Troubles neurologiques

1 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 système nerveux central (SNC) qui contribue à une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, 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 VI^e 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 post-critique (*cf. infra*).

La profondeur des troubles de conscience est évaluée par la mesure répétée du score de Glasgow dont toute altération justifie une hospitalisation en USC ou un transfert en réanimation. Un score < 8 traduit un coma nécessitant généralement le recours à la ventilation mécanique invasive, afin d'assurer la liberté des voies aériennes.

2 Signes de localisation

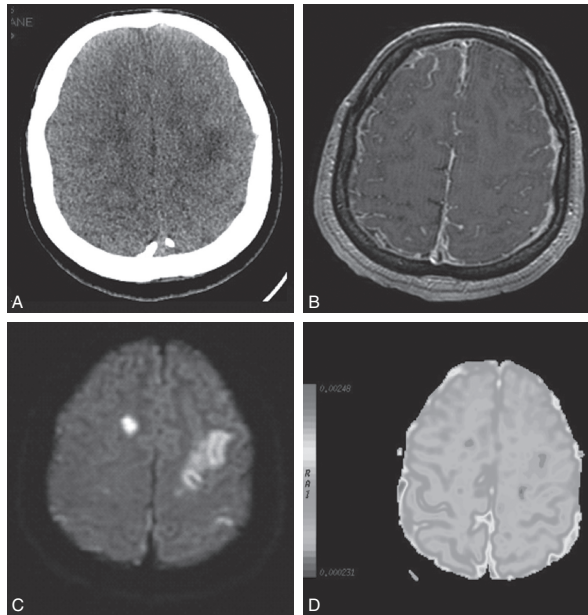
La constatation d'un déficit d'un membre ou d'un hémicorps, d'une aphasie est le plus souvent la conséquence d'un accident vasculaire ischémique secondaire à une vascularite infectieuse ou à une coagulation intravasculaire dans les vaisseaux cérébraux (10–15 % des méningites bactériennes), tout particulièrement au cours des méningites à *S. pneumoniae*. L'imagerie cérébrale est alors indispensable ([figure 49.1](#)). 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 post-critique 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 VIII^e 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 (< 5 % des méningites bactériennes) sont détectées par le scanner avec injection ou par l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium.

Figure 49.1

Méningite purulente à pneumocoque chez un patient de 32 ans, compliquée d'une hémiparésie droite brutale et de convulsions. (Voir aussi cahier couleur.)

Le scanner (A) retrouve des hypodensités spontanées bi-hémisphériques associées à un effacement des sillons. L'IRM avec injection de gadolinium (B) retrouve une prise de contraste pachyméningée et des sillons de la convexité frontale. L'IRM de diffusion montre des hypersignaux bi-hémisphériques juxtacorticaux (C), avec un coefficient apparent de diffusion (ADC) diminué (D) témoignant de lésions ischémiques aiguës de vascularité.



3 Crises convulsives

Liées à l'inflammation du cortex cérébral, elles sont présentes dans 15 à 20 % des cas et peuvent aggraver les troubles de conscience liés à la méningite (coma post-critique) ou évoluer vers un état de mal convulsif. En l'absence de traitement, 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. Les convulsions doivent être recherchées systématiquement (clinique, EEG) et traitées efficacement à la phase aiguë.

B 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).

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

A 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, ou en cas de nécessité de réalisation d'une imagerie cérébrale avant la ponction lombaire.

Les deux causes les plus fréquentes de retard à l'administration des antibiotiques sont :

- la réalisation d'un examen tomodensitométrique (TDM) cérébral avant la ponction lombaire. 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 < 10), signes focaux, signes cliniques évocateurs d'hypertension intracrânienne ou d'engagement cérébral, convulsions. Dans ces cas, il faut débuter l'antibiothérapie après avoir réalisé une hémoculture, puis réaliser la TDM et enfin la ponction lombaire 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.

B Bases de l'antibiothérapie initiale

Le [tableau 49.1](#) présente les éléments d'orientation étiologique en fonction du terrain, de la présentation clinique initiale et des données de l'examen direct du LCR.

C Modalités de l'antibiothérapie initiale

1 Présomption de méningite à *S. pneumoniae*

L'antibiothérapie initiale doit avant tout comporter la céfotaxime ou la ceftriaxone dont les posologies sont indiquées dans le [tableau 49.2](#). L'adjonction de vancomycine ou de rifampicine était proposée antérieurement pour tenir compte des souches (très peu fréquentes actuellement) vis-à-vis desquelles la concentration minimale inhibitrice (CMI) de céfotaxime ou ceftriaxone est supérieure à 1 mg/l. Cependant, compte tenu des données épidémiologiques actuelles, l'adjonction d'un autre antibiotique à la céfotaxime ou à la ceftriaxone n'est plus recommandée. En cas d'allergie aux bêta-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 pneumocoque ou lévofloxacine-rifampicine en cas de méningite à méningocoque.

Tableau 49.1
Bases de l'antibiothérapie initiale

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 positif
Méningocoque	Adultes jeunes Saison hivernale Épidémie Purpura Pas de signes focaux LCR : diplocoques à Gram négatif
<i>Listeria</i>	Âge > 50 ans Corticothérapie au long cours, myélome Rhombencéphalite (rare) LCR panaché LCR : bacilles à Gram positif

Tableau 49.2
Antibiothérapie des méningites communautaires de l'adulte

	Antibiotique	Posologie
Examen direct positif		
Suspicion de pneumocoque (coque à Gram positif)	Céfotaxime	300 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE après 1 bolus de 50 mg/kg sur 1 h
	ou Ceftriaxone	100 mg/kg/j IVL en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (coque à Gram négatif)	Céfotaxime	300 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE après 1 bolus de 50 mg/kg sur 1 h
	ou Ceftriaxone	100 mg/kg/j IVL en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de <i>Listeria</i> (bacille à Gram positif)	Amoxicilline	200 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE

	et Gentamicine	3 à 5 mg/kg en une perfusion
Examen direct négatif		
Sans argument pour listériose	Céfotaxime	300 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE après 1 bolus de 50 mg/kg sur 1 h
	ou Ceftriaxone	100 mg/kg/j IVL en 1 ou 2 perfusions
Avec argument pour listériose	Céfotaxime	300 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE après 1 bolus de 50 mg/kg sur 1 h
	ou Ceftriaxone	100 mg/kg/j IVL en 1 ou 2 perfusions
	et Amoxicilline	200 mg/kg/j IVL en 4 perfusions, ou en IVSE

IVL = (voie) intraveineuse lente ; IVSE = (voie) intraveineuse à la seringue électrique.

2 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 (*cf. infra*).

V Corticothérapie et traitement symptomatique

A Corticothérapie

Le but de la corticothérapie est d'atténuer la réaction inflammatoire neuroméningée et de prévenir potentiellement les complications neurologiques. La corticothérapie repose sur la dexaméthasone (10 mg 4 fois/j IV chez l'adulte, pendant 4 jours), dont l'injection IV doit être réalisée immédiatement avant, ou avec la première dose d'antibiotiques. La corticothérapie est en générale débutée devant un diagnostic présumé de méningite bactérienne, qui

répond à une des trois situations suivantes : 1) constatation d'un LCR trouble ; 2) indication d'une imagerie cérébrale, qui retarde *de facto* la réalisation de la ponction lombaire ; 3) examen direct négatif du LCR négatif, mais cellularité et biochimie du LCR suggérant une méningite. Les indications retenues chez l'adulte sont la méningite à pneumocoque ou à méningocoque. Les données des études randomisées et des méta-analyses suggèrent un bénéfice de la corticothérapie en termes de réduction de mortalité (observé essentiellement dans les méningites à pneumocoque) et de séquelles neurologiques (toutes causes confondues).

B Traitement symptomatique

Les mesures symptomatiques visent essentiellement à diminuer la pression intracrânienne et à optimiser la perfusion cérébrale : 1) protection des voies aériennes supérieures, maintien d'une SpO₂ ≥ 95 % et d'une PaCO₂ entre 34 et 40 mm Hg ; 2) stabilisation hémodynamique (remplissage, vasopresseurs) avec objectif de pression artérielle moyenne ≥ 65 mm Hg ; 3) maintien tête surélevée > 30° ; 4) contrôle de l'agitation (intubation, sédation si besoin) ; 5) contrôle de la natrémie (138–142 mmol/l) ; 5) normoglycémie entre 5 et 10 mmol/l. Le traitement des crises convulsives et la prévention des récurrences font appel aux anticonvulsifs conventionnels. Le bénéfice des anticonvulsifs en prévention primaire n'est pas démontré.

VI Prophylaxie des infections invasives à méningocoques

On se contentera de rappeler les points suivants.

Un sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhinopharyngées d'un cas dans les 10 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 première 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 20 mg/kg chez l'enfant, sans dépasser 500 mg, en dose unique.

Pour le personnel hospitalier les précautions « gouttelettes » sont prises durant les premières 24 heures surtout si malade est en ventilation spontanée.

L'infection invasive à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire.

Méningoencéphalite à liquide céphalorachidien clair de l'adulte

I Définition

La méningoencéphalite à LCR clair est un processus inflammatoire cérébral le plus souvent secondaire à une infection du parenchyme cérébrale (virale, bactérienne), ou plus rarement lié à une pathologie dysimmunitaire. Elle est responsable de manifestations aiguës ou subaiguës comportant les critères suivants :

- signes cliniques suggérant une atteinte encéphalique : troubles de la conscience,

confusion, troubles du comportement (durée ≥ 24 heures) ;

- convulsions *de novo*, déficit neurologique central ;
- fièvre ≥ 38 °C, dans les 72 heures précédant ou suivant l'admission ;
- **LCR anormal** : ≥ 5 leucocytes/mm³ ou protéinorachie ≥ 0,4 g/l ;
- anomalies IRM compatibles avec un diagnostic de méningoencéphalite ;
- anomalies électroencéphalographiques compatibles avec un diagnostic de méningoencéphalite.

Cette définition est en fait peu spécifique, pouvant correspondre à de nombreuses entités infectieuses, auto-immunes, inflammatoires, métaboliques ou néoplasiques.

En pratique, les encéphalites du groupe herpès (*herpes simplex virus* ou HSV, virus zona-varicelle ou VZV), la listériose neuroméningée et la méningite tuberculeuse sont les causes infectieuses classiques les plus importantes à connaître.

Les causes dysimmunitaires représentent environ 20 % des causes d'encéphalites, y compris en réanimation.

II 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 ([tableau 49.3](#)) ;
- données de l'imagerie (TDM et surtout IRM) : l'IRM est l'examen neuroradiologique le plus sensible pour le diagnostic de méningoencéphalite 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. L'IRM peut néanmoins être normale, notamment à la phase initiale d'une méningoencéphalite, et sa réalisation n'est pas toujours simple chez des malades de réanimation ;
- anomalies du LCR ;
- existence et nature d'éventuels signes extraneurologiques, respiratoires, cutanés, hépatiques qui peuvent eux aussi orienter vers certaines causes ;
- utilisation d'outils microbiologiques (sang/LCR) : *polymerase chain reaction* (PCR), sérologies, auto-anticorps.

Tableau 49.3

Méningoencéphalites : orientations en fonction des signes cliniques

Signes cliniques	Principales étiologies virales ou bactériennes
Hépatite	<i>Coxiella burnetii</i>
Adénopathies	EBV, CMV, rougeole, rubéole, <i>West Nile virus</i> , <i>Bartonella</i> spp., <i>M. tuberculosis</i>
Parotidite	Oreillons
Rash cutané	VZV, HHV-6, <i>West Nile virus</i> , rubéole, entérovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> , arboviroses
Signes respiratoires	Influenzavirus A, adénovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetii</i> , <i>M. tuberculosis</i>
Rétinite	<i>West Nile virus</i>
Ataxie cérébelleuse	VZV (enfants), EBV, oreillons, <i>T. whipplei</i>
Anomalies des paires crâniennes	HSV-1, 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, <i>West Nile virus</i> , encéphalite à tiques
Rhombencéphalite	HSV-1, <i>West Nile virus</i> , entérovirus 71, <i>L. monocytogenes</i>
Patients < 30 ans avec troubles de la conscience, mouvements anormaux, convulsions	Encéphalite auto-immune

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

III Méningoencéphalites virales

A Méningoencéphalite herpétique

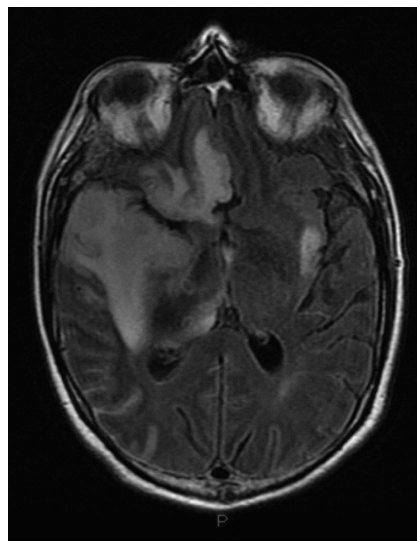
Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute « **confusion fébrile** ». L'incidence de la méningoencéphalite herpétique est estimée à 1 à 3 cas par million par an, sans variation saisonnière. La distribution selon l'âge est bimodale, l'incidence semblant plus élevée chez les sujets jeunes avant 20 ans et entre 60 et 70 ans. Elle est due dans 90 % des cas au *herpes simplex virus type 1*

(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 retrouve quelques dizaines à quelques centaines de lymphocytes/mm³, des hématies (traduisant la nécrose hémorragique), une hyperprotéinorachie modérée (< 1 g/l), une normoglycorachie. Le LCR peut contenir peu de cellules au tout début de l'encéphalite. Les images caractéristiques en TDM sont une hypodensité temporale, uni- ou bilatérale, prenant le contraste en son centre, avec œdème périlésionnel. La présence d'hyperdensités spontanées témoigne du caractère hémorragique des lésions. La TDM peut être normale dans les premiers jours. L'IRM est plus sensible, du moins à la phase précoce (figure 49.2). 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'aciclovir 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'aciclovir.

Figure 49.2

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.



B Autres encéphalites virales

1 Encéphalites au virus de la varicelle et du zona (VZV)

Elles concernent plutôt des patients âgés > 75 ans et fréquemment porteurs de co-morbidités ou immunodéprimés. Le tableau clinique est variables et est parfois associé à des manifestations cérébrovasculaires aiguës (infarctus, hémorragie). Le diagnostic est fait sur la détection du virus dans le LCR par technique de PCR. Le traitement fait appel à l'aciclovir, 10–15 mg/kg/j IVL pendant 21 jours. Une corticothérapie peut être proposée en cas de manifestations vasculaires aiguës.

2 Autres virus

Epstein-Barr virus (EBV), cytomégalovirus (CMV), myxovirus (quelques cas rapportés au cours de l'épidémie H1N1), HSV-2 (le plus souvent responsable de méningites sans signes de gravité), *human herpes virus type 6* ou HHV-6 (le traitement est le ganciclovir), les adénovirus et bien sûr les entérovirus sont plus rarement en cause dans des méningoencéphalites menant à la réanimation. Des observations d'encéphalite aiguë rougeoleuse, à distinguer de la panencéphalite subaiguë sclérosante, ont été récemment rapportées. Dans la majorité des cas, il n'existe pas de traitement spécifique.

3 Virus émergents et méningoencéphalites « 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 méningoencéphalites dues à des micro-organismes dits « exotiques ». La lecture des traités spécialisés et des recommandations de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) permet de situer, pour les grandes zones géographiques, les principaux agents infectieux qu'il convient de rechercher. Dans le [tableau 49.4](#) 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 sont parfois responsables de méningoencéphalites : les infections à *Toscana* se rencontrent en Italie, en Espagne, au Portugal et en France. Des méningoencéphalites, dont certaines graves, ont été rapportées avec le virus chikungunya, notamment à l'île de 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.

Tableau 49.4
Principaux virus émergents

Virus	Zones géographiques
<i>West Nile</i>	Monde entier
<i>Toscana</i>	Italie, Espagne, Portugal, France
Encéphalite japonaise	Asie

Entérovirus 71	Asie, Australie
Rage	Asie, Afrique, États-Unis
Chikungunya	Île de la Réunion, Inde, Indonésie
Nipah et Hendra	Australie, Asie
Lyssavirus	Australie, Europe

C Bactéries rares

Parmi celles potentiellement responsables de méningoencéphalites figurent : *M. pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*, *Tropheryma whippelii*, *Ehrlichia chaffeensis*. Le diagnostic est généralement obtenu par PCR et le traitement peut comporter une cycline ou une fluoroquinolone.

IV 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, diabète, alcoolisme chronique). 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 « rhombocéphalite », dont l'incidence est en fait inférieure à 20 %. Le LCR peut être macroscopiquement trouble ou clair, selon la quantité de polynucléaires. La pléiocytose est modérée, autour de 600 éléments/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), associé pendant les premiers jours à la gentamicine. Les céphalosporines de troisième génération ne sont pas actives sur *Listeria monocytogenes*. La corticothérapie adjuvante n'est pas recommandée.

V Quand débiter un traitement antituberculeux ?

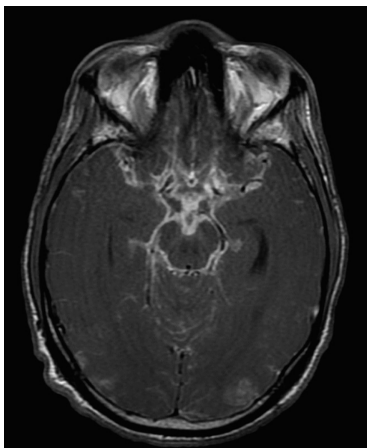
La tuberculose neuroméningée est une cause rare de méningoencéphalite dans les pays occidentaux. Outre la présence d'un terrain favorisant, le diagnostic de tuberculose neuroméningée doit être suspecté sur les données suivantes : notion de contagé récent ; installation des symptômes sur plus de 5 jours ; signes cliniques extraneurologiques, 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 (*cf. 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 d'atteinte des paires crâniennes (30–50 %) associés à des troubles de la conscience (30–60 %), causes habituelles 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/mm³, une hypoglycorachie (95 % des cas) et une protéinorachie souvent supérieure à 1 g/l. Dans la plupart des séries, le pourcentage de positivité de l'examen direct du LCR (recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants ou 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 extraneurologiques, notamment pulmonaires, sur prélèvements biologiques ou tissulaires. La réalisation d'une imagerie cérébrale avec injection est indispensable (figure 49.3). 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). 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).

Figure 49.3.

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 contraste corticales occipitales témoignant de lésions de cérébrite.



VI Encéphalites dysimmunitaires

A Encéphalite aiguë démyélinisante

Il s'agit d'une méningoencéphalite 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 méningoencéphalite aiguë 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 1 g/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.

B Autres 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* (VGKC), *N-methyl-D-aspartate receptors* (NMDAR), AMPA receptors (AMPA), *GABA type B receptors* (GABABR) et *glycine receptors* (GlyR). Les encéphalites anticorps anti-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 anticorps anti-NMDAR sans tumeur associée ont été rapportées. Des hypersignaux sont souvent présents à l'IRM, notamment dans les lobes temporaux, réalisant un aspect d'encéphalite « limbique ». Le LCR est anormal, avec présence de lymphocytes, une possible hyperprotéinorachie et parfois des bandes oligoclonales. Les thérapeutiques proposées sont les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses ou les échanges plasmatiques en première ligne, le cyclophosphamide et le rituximab en deuxième ligne.

VII Stratégie diagnostique

La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) a proposé une stratégie de demande de PCR/dosages d'anticorps en trois étapes.

La première étape comporte les agents les plus fréquents : HSV-1, HSV-2, VZV, entérovirus, *M. pneumoniae* pour les bactéries.

En cas de négativité, une deuxième étape consiste à rechercher les agents suivants :

- virus : CMV, EBV, adénovirus, HHV-6, *tick-borne encephalitis virus* (TBEV) ;
- bactéries : *Chlamydia* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*.

Enfin, dans une troisième étape, sont recherchés, selon le contexte, les micro-organismes suivants :

- virus : myxovirus *influenzae* et *parainfluenzae*, *West Nile virus*, *Toscana virus*, 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.

Points clés

- Au cours des méningites bactériennes et des méningoencéphalites, 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 la dexaméthasone et 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 ponction lombaire, il faut administrer la dexaméthasone et 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 et à méningocoque.
- Les corticoïdes (dexaméthasone, 10 mg IVL) doivent être débutés avec la première dose d'antibiotiques.

- L'aciclovir IV doit être administré dès l'admission devant toute méningoencéphalite sans étiologie d'emblée évidente.

Pour en savoir plus

	Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). 17 ^e Conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française, 2008. http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2017/seminaire-avril-2017/cours-mercredi-12.04/recommandations-meningites-bacteriennes-xduval.pdf
	Direction générale de la Santé. Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2014/11/cir_38936.pdf
	Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis : Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. <i>Clin Infect Dis</i> 2008 ; 47 : 303–27. http://cid.oxfordjournals.org/content/47/3/303.full.pdf
	Mailles A, Stahl JP. Infectious encephalitis in France in 2007 : a national prospective study. <i>Clin Infect Dis</i> 2009 ; 49 : 1838–47. http://cid.oxfordjournals.org/content/49/12/1838.full.pdf