

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.
Toute reproduction à usage collectif est interdite.**

L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2018

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

ECN.PILLY 2018 - 5^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alineaplus@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2018 - 26^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9
58,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs

- Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte.
- Diagnostiquer un *purpura fulminans* (voir item 328), une méningite, une méningo-encéphalite.
- Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningo-encéphalites, d'abcès cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un *purpura fulminans*, une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
- Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningo-encéphalite.
- 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.

POINTS COMMUNS AUX MÉNINGITES ET MÉNINGO-ENCÉPHALITES

1 Bases pour comprendre

La démarche diagnostique devant une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite est proche ; il est cependant crucial de faire la différence entre les deux tableaux, car les étiologies et les traitements probabilistes sont différents.

Cette différence se fait essentiellement sur la clinique, la présence de signes neurologiques centraux (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, signes de focalisation, ...) faisant plutôt évoquer une encéphalite. L'imagerie et l'EEG peuvent aider en cas de doute clinique.

La PL ne permet par contre pas de faire la différence entre méningite et méningo-encéphalite. Elle permet de confirmer l'atteinte méningée, et de faire plus ou moins rapidement un diagnostic étiologique.

Les méningites et les méningo-encéphalites sont également classées en fonction de la cytologie du liquide cérébro-spinal (LCS) :

- «à liquide clair» = prédominance lymphocytaire ;
- à LCS purulent = prédominance de PNN.

Les infections à LCS purulent sont essentiellement des méningites ; les infections à liquide clair peuvent être des méningites ou des méningo-encéphalites.

2 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite

Dans tous les cas, recherche de signes de gravité, qui nécessitent une hospitalisation en réanimation :

Signes de gravité :

- Purpura extensif
- Troubles graves de vigilance avec Glasgow ≤ 8
- Signes de focalisation neurologique
- Signes de souffrance du tronc cérébral
- État de mal convulsif
- Instabilité hémodynamique

Rechercher un purpura (sujet totalement déshabillé).

Précautions complémentaires de type gouttelettes (masque), le temps d'écarter une méningite à méningocoque.

Hospitalisation en urgence. Avertir l'équipe médicale des Urgences.

Transport médicalisé (si délai d'intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l'état clinique.

Dans tous les cas, la ponction lombaire (PL) est l'examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n'est nécessaire avant de réaliser la PL.

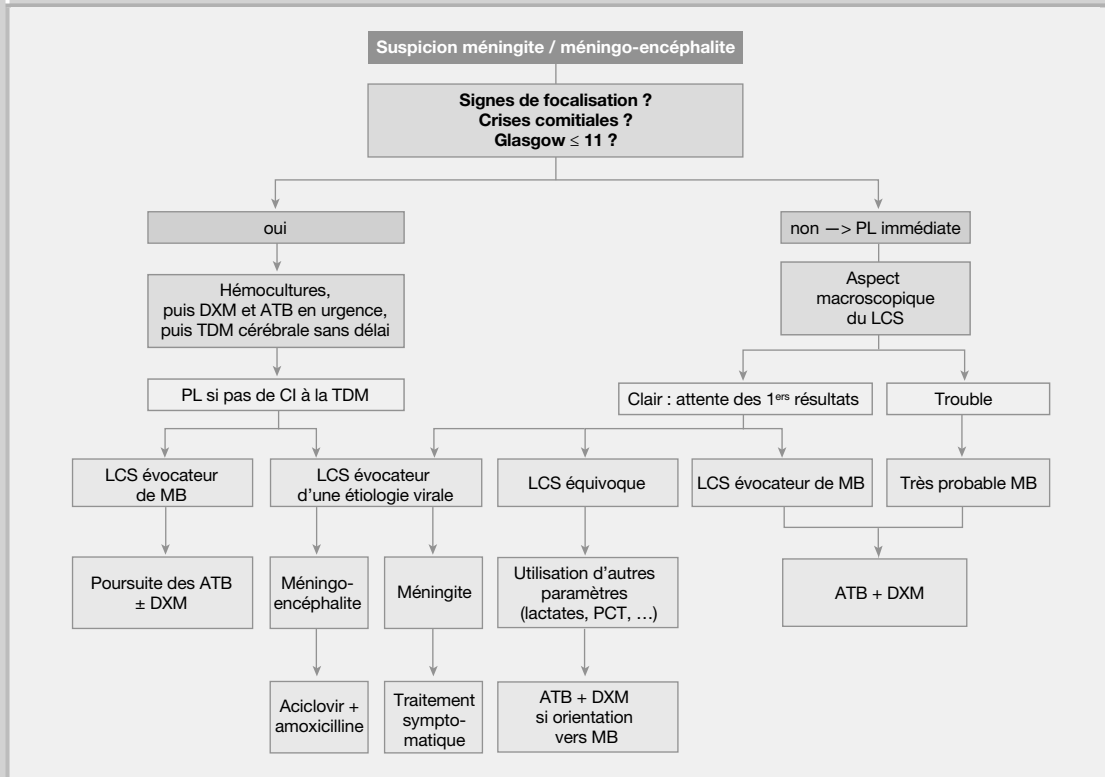
Les contre-indications à la PL d'emblée sont peu nombreuses :

Contre-indications à la PL d'emblée :

- Anomalie connue de l'hémostase ; traitement anticoagulant efficace ; saignement actif faisant suspecter un trouble majeur de l'hémostase (PL à réaliser dès correction de l'hémostase)
- Instabilité hémodynamique (PL à réaliser dès stabilisation) (hors cas du *purpura fulminans*)
- Signes d'engagement cérébral : mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires, mouvements d'enroulement
- Risque élevé d'engagement cérébral après PL :
 - Signes de focalisation neurologique (car peut témoigner d'une masse expansive)
 - Troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11 (car peut témoigner d'une hypertension intracrânienne)
- Crises convulsives récentes ou en cours
- Ces 3 dernières situations (signes de localisation, Glasgow $<$ ou égal à 11, crises convulsives) font réaliser une TDM sans et avec injection en urgence, avec PL par la suite si la TDM ne montre pas de signes d'engagement.

La stratégie globale de prise en charge est résumée dans la figure FUE6-148-1.

FUE6-148-1 : Stratégie globale de prise en charge d'une méningite ou méningo-encéphalite



DXM : Dexaméthasone ; ATB : antibiotique ; PL : ponction lombaire ; CI : contre-indication ; MB: méningite bactérienne ; PCT : procalcitonine ; LCS : liquide cébrospinal

MENINGITES INFECTIEUSES

Les atteintes encéphaliques dans le cadre d'une méningite bactérienne purulente relèvent de ce chapitre.

Points importants

- Véritable urgence diagnostique et thérapeutique. Gravité des méningites bactériennes.
- Chercher un syndrome méningé devant toute fièvre.
- Evaluation hospitalière de tout syndrome méningé fébrile.
- En cas de *purpura fulminans*, faire une injection IV ou IM de ceftriaxone au domicile.
- Pas d'imagerie avant la PL sauf signe de focalisation neurologique, Glasgow ≤ 11 ou crises convulsives récentes
- Dexaméthasone juste avant antibiothérapie dans les méningites à pneumocoque et méningocoque de l'adulte.
- Méningocoque = antibioprofylaxie + déclaration obligatoire.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Conférence de consensus – Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires – 2008 - SPILF
- Instruction N°DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

1 Bases pour comprendre

1. Microbiologie et épidémiologie

Chez l'enfant et l'adulte jeune, les méningites virales sont plus fréquentes que les méningites bactériennes. Le ratio s'inverse chez le sujet > 65 ans. Les méningites virales sont en général bénignes. Les méningites bactériennes purulentes sont en revanche des infections graves, dont la létalité moyenne est de 20 % chez l'adulte, avec 30 % de séquelles.

Trois bactéries sont responsables de 90% des méningites purulentes chez l'adulte :

- Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) : 50 % avant 40 ans, 70 % au-delà (≈ 700 méningites/an en France).

Agent infectieux le plus fréquemment responsable de méningites, sauf chez les 15-24 ans chez lesquels le méningocoque arrive en tête. Un cinquième des pneumocoques isolés de LCS étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP = pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline) en 2014. Le terme de PSDP comprend les pneumocoques de sensibilité intermédiaire à la pénicilline ($0,06 < \text{CMI} \leq 2 \text{ mg/L}$) et les exceptionnels pneumocoques résistants ($\text{CMI} > 2 \text{ mg/L}$).

- **Méningocoque (*Neisseria meningitidis*)** : 30 % (≈ 500 cas/an). Répartition saisonnière en France, avec un pic de survenue en hiver. 30 % des souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline. La plupart des cas sont dus aux sérogroupes B et C (60 % et 30 % des cas respectivement).
- ***Listeria monocytogenes*** : 5 % (≈ 60 cas/an)

2. Physiopathologie

▪ Méningocoque

Une proportion variable (jusqu'à 50 % pour certains âges) de la population est porteuse asymptomatique (colonisation) de méningocoque au niveau du nasopharynx. La durée de portage est très variable, de quelques jours à quelques mois. Les souches de portage n'appartiennent habituellement pas aux mêmes clones que les souches invasives.

La contamination est interhumaine directe (la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur) et survient lors d'une exposition *proche et prolongée* aux sécrétions oropharyngées contaminantes. Dans l'immense majorité des cas, la contamination d'une personne n'entraîne qu'une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Exceptionnellement, pour des raisons diverses (virulence de la souche, susceptibilité individuelle, lésions de la muqueuse respiratoire, notamment post-grippales), le méningocoque réalise une bactériémie responsable de localisations méningées. La majorité des méningites à méningocoque surviennent chez des sujets jeunes, non immuns, venant d'acquérir une souche invasive.

▪ Pneumocoque

La bactérie diffuse le plus souvent par **contiguïté** à partir d'un foyer ORL, ou d'un portage oropharyngé chez les sujets porteurs d'une brèche ostéoméningée. Parfois, elle diffuse par voie **hématogène** à partir d'un foyer profond (poumon). Pas de transmission interhumaine.

▪ *Listeria*

L'envahissement du système nerveux central se fait par voie **hématogène** à partir du tube digestif. En cas d'encéphalite, les lésions prédominent au niveau du tronc cérébral (rhombencéphalite).

▪ Méningite virale

L'infection virale des muqueuses respiratoires ou intestinales est suivie d'une multiplication virale dans les amygdales ou le tissu lymphatique intestinal. La dissémination vers le SNC se fait par voie **hématogène**, voire neurogène.

- Après l'invasion des méninges par l'agent infectieux, la répllication dans l'espace sous-arachnoïdien conduit

à une **réponse inflammatoire**. Le niveau des effecteurs pro-inflammatoires (phagocytes, cytokines...) est corrélé à la gravité des symptômes et au pronostic, d'où l'intérêt de la corticothérapie (dexaméthasone) pour certaines méningites bactériennes.

2 Diagnostic positif clinique : syndrome méningé fébrile

▪ Syndrome méningé

- Céphalées violentes, diffuses, en casque.
- Photophobie.
- Nausées, vomissements.
- Raideur de nuque douloureuse lors de la flexion passive du rachis cervical.

Associés à fièvre, frissons.

Signes neurologiques centraux possibles (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, voire plus rarement signe de focalisation) si atteinte encéphalique dans le cadre d'une méningite purulente bactérienne, ou si choc septique.

3 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite

Dans tous les cas, **recherche de signes de gravité**, qui nécessitent une hospitalisation en réanimation (Cf. supra).

▪ **Au domicile ou au cabinet médical : urgence absolue**

Précautions complémentaires de type gouttelettes (masque) (au cas où il s'agirait d'une méningite à méningocoque).

Rechercher un **purpura** (examen complet sur un sujet déshabillé), évocateur d'une infection par le méningocoque.

Tout **purpura fébrile** et d'autant plus s'il comporte au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre $> 3 \text{ mm}$, doit faire évoquer un *purpura fulminans*. Le patient doit être dirigé en urgence sur l'hôpital le plus proche après injection immédiate IV, à défaut IM, d'une bêta-lactamine (de préférence ceftriaxone, sinon céfotaxime, à défaut amoxicilline). Cette attitude réduit de manière significative la mortalité.

Notes

Purpura fulminans

Purpura vasculaire dont les éléments s'étendent rapidement (quelques minutes voire quelques heures) en taille et en nombre, avec par définition au moins un élément nécrotique ou ecchymotique supérieur à 3 mm de diamètre, souvent associé à un sepsis ou choc septique. Il est le plus souvent secondaire à une méningococcémie (= bactériémie à méningocoque). L'éventuelle atteinte méningée n'est qu'au second plan. C'est une infection grave, avec décès dans 20 % des cas sous traitement. La PL n'est pas nécessaire (elle n'est par ailleurs souvent pas réalisable à la phase initiale du fait de l'instabilité hémodynamique, et des troubles de l'hémostase [CIVD fréquente]).

Hospitalisation en urgence. Appel systématique du SAMU-Centre 15 pour le transfert. Avertir le service d'Urgences de l'hôpital.

Transport médicalisé (si délai d'intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l'état clinique.

Mise en place d'une voie veineuse ; débuter le remplissage vasculaire si besoin.

- **Aux urgences de l'hôpital**

Urgence diagnostique et thérapeutique.

Avertir le personnel.

Précautions complémentaires de type gouttelettes le temps de savoir si la méningite est due au méningocoque.

Compléter l'examen clinique

- Éléments d'orientation étiologique : interrogatoire du patient et de son entourage (antécédents notamment de traumatisme crânien ou de neurochirurgie, comorbidités, voyages, contagé, ...).
- Rechercher une porte d'entrée (ORL : otalgie, otoscopie) ; un terrain particulier : immunodépression, grossesse... ; des signes extra-méningés.
- Rechercher une antibiothérapie récente (risque de décapiter une méningite bactérienne), des allergies.
- Surveillance rapprochée les 24 premières heures.

Problématique

- Chez l'adulte : savoir si la méningite est bactérienne (antibiothérapie urgente) ou virale (pas de traitement).
- Chez le sujet > 65 ans, l'étiologie virale est moins fréquente. Le problème est plutôt de faire la part entre méningite bactérienne et infection non méningée, responsable de la fièvre et du tableau neurologique.

Dans tous les cas, la ponction lombaire (PL) est l'examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n'est nécessaire avant de réaliser la PL.

Les contre-indications à la PL d'emblée sont peu nombreuses (Cf. supra).

Modalités pratiques

La PL est réalisée avant toute antibiothérapie (sauf situations mentionnées précédemment).

Le patient est installé dos à la lumière, assis au bord du lit ou couché sur le côté en chien de fusil, bien maintenu, pré-

venu. L'opérateur est installé avec tout le matériel nécessaire à portée de main, et il est aidé. On prélève 2 à 3 mL de LCS (40 à 60 gouttes).

On réalise de manière concomitante une glycémie veineuse pour une interprétation correcte de la glycorachie.

Résultats de l'analyse du LCS

Macroscopiquement : la turbidité du LCS est liée à la concentration en leucocytes.

Systématiquement :

- Cytologie (numération des leucocytes, formule)
- Chimie : glycorachie, protéinorachie, lactates
- Bactériologie :
 - transport rapide au laboratoire car certains agents infectieux (notamment méningocoque) sont fragiles
 - examen direct avec coloration de Gram (sensibilité de 80 % en l'absence d'antibiothérapie préalable, 60 % sinon ; spécificité ≈ 100 %). La positivité de l'examen direct est corrélée à la concentration du LCS en bactéries, et au type de bactérie (sensibilité 90 % si pneumocoque, 70 % si méningocoque et 40 % si *Listeria*).
 - culture (sensibilité de 80 % en l'absence d'antibiothérapie préalable) et antibiogramme.
 - coloration de Ziehl-Neelsen à la recherche de BAAR et PCR BK si orientation clinique, + culture spécifique.

Selon les circonstances :

- Si forte suspicion de méningite bactérienne malgré un examen direct négatif, réaliser ces analyses dans le LCS (dans l'ordre) :
 - Antigène pneumocoque (test immunochromatographique) : sensibilité 95 %, spécificité 100 %.
 - Puis si antigène négatif : PCR méningocoque.
- Si faible suspicion de méningite bactérienne : PCR entérovirus dans le LCS (sensibilité 86-100 %, spécificité 92-100 %).
- Recherche de cryptocoque chez les immunodéprimés : coloration à l'encre de Chine pour examen direct, antigène sang et LCS, culture.
- Selon les cas : sérologies VDRL-TPHA, Lyme, leptospirose (méningite lymphocytaire)...

Toujours conserver un tube de LCS à 4°C pour d'éventuelles analyses complémentaires.

Bilan biologique en dehors du LCS

(Réalisé en même temps que la PL) :

- NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie, bilan hépatique, bilan d'hémostase, procalcitonine.
- Hémocultures
- Biopsie d'une éventuelle lésion cutanée purpurique à visée bactériologique (si LCS non contributif ou PL non réalisable) pour recherche de méningocoque par culture et PCR.
- Dépistage VIH systématique (après information du patient).

Surveillance initiale

Surveillance rapprochée les 24 premières heures : pouls, TA, température, vigilance, fréquence respiratoire, revêtement cutané, examen neurologique.

Une hospitalisation initiale en réanimation ou soins intensifs est recommandée en cas de méningite purulente.

4 Traitement probabiliste initial

1. Quand débiter l'antibiothérapie ?

Avant d'avoir les résultats de l'examen direct :

La détection par culture d'une bactérie est très rapidement impossible après le début de l'antibiothérapie. L'antibiothérapie est donc débutée :

- Avant tout prélèvement bactériologique si *purpura fulminans* en pré-hospitalier.
- Après les hémocultures (PL non nécessaire) en cas de *purpura fulminans* détecté et pris en charge à l'hôpital
- Après les hémocultures et avant la PL (en association avec la dexaméthasone) en cas de :
 - contre-indication à la PL (Cf. supra),
 - admission à l'hôpital ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes.
- Juste après les hémocultures et la PL (toujours en association avec la dexaméthasone) si LCS macroscopiquement trouble, ou très forte suspicion de méningite bactérienne (*purpura non fulminans* par exemple).

Une fois les résultats de l'examen direct du LCS disponibles (en 30-60 mn) dans les autres cas, si :

- L'examen direct ou l'antigène pneumocoque sont positifs.
- L'examen direct est négatif, mais qu'il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'origine bactérienne de la méningite : cellularité > 1000/mm³, glycorachie ≤ 0,4 X glycémie,

lactates > 3,2 mmol/L, protéinorachie > 1g/L, procalcitonine > 0,5 ng/mL. Aucun de ces éléments pris individuellement n'a une sensibilité ou une spécificité de 100 %.

- En cas de méningite lymphocytaire hypoglycorachique : on cible *Listeria* en priorité, mais une tuberculose ne doit pas être éliminée ; penser au cryptocoque chez les patients immunodéprimés.

En cas de méningite bactérienne, un retard thérapeutique ou un traitement inadapté sont des facteurs de surmortalité et augmentent le risque de séquelles, en particulier pour les méningites purulentes. L'antibiothérapie est donc une urgence. Elle doit être débutée au maximum 1 heure après le début de la prise en charge.

2. Critères de choix de l'antibiothérapie

■ Résultats de l'examen du LCS (Cf. TUE6-148-1)

Cas particulier : LCS panaché

(proportion égale de PNN et de lymphocytes) hypoglycorachique : évoquer en premier lieu *Listeria*.

Autre cas particulier : LCS hémorragique

- Hémorragie méningée
- Ou piqûre vasculaire (le LCS s'éclaircit alors au fur et à mesure de son recueil dans différents tubes).

TUE6-148-1 : Résultats de l'examen du LCS

	LCS normal	Méningite purulente = prédominance de PNN	Méningite à liquide clair = prédominance de lymphocytes
Macroscopie : turbidité	Clair (eau de roche)	Trouble en général (trouble visible à l'œil nu = cytorachie > 300 éléments blancs/mm ³)	Clair
Éléments (leucocytes) Total et formule	< 5/mm ³ Lymphocytes 60-70 % Monocytes 30-50 % Ni PNN ni hématies	> 20/mm ³ , et en général > 1000/mm ³ PNN > 50 %	5 à 100/mm ³ en général, parfois 100-1000/mm ³ Lymphocytes > 50 %
Glycorachie	> 2/3 x glycémie	≤ 0,4 x glycémie (sensibilité 80 % et spécificité 98 % pour l'étiologie bactérienne)	> 2/3 x glycémie : viral < 0,4 x glycémie : <i>Listeria</i> ou BK
Protéinorachie	< 0,40 g/L	En général > 1 g/L	Souvent < 1 g/L si viral 1-2 g/L si bactérien
Lactatorachie	< 3,2 mmol/L	> 3,2 mmol/L	< 3,2 mmol/L
Examen direct avec colorations spécifiques (Gram...)	Négatif	Positif dans 60-80 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable Si négatif , envisager méningite décapitée par antibiotiques, bactérie fragile ou faible inoculum	Négatif si viral Positif dans moins d'un tiers des cas si <i>Listeria</i> ou BK
Étiologie		• méningite bactérienne • 30 % des méningites virales au début (surtout entérovirus)	Le plus fréquent. • normoglycorachique = viral <i>a priori</i> . Toujours rechercher des signes d'encéphalite. • hypoglycorachique = <i>Listeria</i> , BK • 10 % des méningites bactériennes au début

Notes

Notes

- Rarement méningite infectieuse : bactérienne, tuberculeuse, rupture d'un anévrisme mycotique cérébral. Le LCS est donc systématiquement mis en culture.

▪ Profil épidémiologique de résistance des bactéries

Méningocoque

30 % des méningocoques ont une diminution de sensibilité à l'amoxicilline, ce qui compromet son utilisation en probabiliste, et fait choisir une C3G injectable à forte dose.

Pneumocoque

- En France, les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (= PSDP) sont fréquents (un cinquième des souches isolées de LCS). Toutes les bêta-lactamines sont touchées à des degrés divers.
- La fréquence des PSDP rend nécessaire l'utilisation des **C3G injectables** à forte dose en 1^{re} intention (il est plus facile d'obtenir des concentrations antibiotiques dans le LCS au-dessus des CMI des PSDP avec une C3G injectable qu'avec l'amoxicilline).

NB : contrairement à la pneumonie, le niveau de résistance du pneumocoque à l'amoxicilline a un impact sur le pronostic pour les méningites, et nécessite d'utiliser les doses sus-citées.

Listeria

Les **céphalosporines** sont **inactives** sur *Listeria* (résistance naturelle).

Traitement de 1^{re} intention : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie en cas d'allergie).

Méningites aiguës lymphocytaires normoglycorachiques

A priori virales : symptomatique sauf primo-infection VIH. Il faut toujours rechercher des signes d'encéphalite, qui nécessiteraient un traitement anti-HSV en urgence (aciclovir IV).

▪ Molécules utilisées

La faible diffusion neuroméningée de nombreux antibiotiques rend nécessaire l'utilisation de doses élevées, afin d'obtenir localement des concentrations suffisantes ; les molécules utilisées doivent donc avoir un large index thérapeutique. Par ailleurs, elles doivent être bactéricides.

On privilégie donc les bêta-lactamines (C3G pour les méningites purulentes, amoxicilline pour la listériose), par voie IV.

▪ Procalcitonine

Elle n'est généralement pas utile. Elle a essentiellement un intérêt pour différencier méningite bactérienne et virale quand l'examen direct et la culture sont négatifs, mais que l'analyse cytochimique du LCS est en faveur d'une étiologie bactérienne. Le seuil est de 0,5 ng/mL chez l'adulte ($\geq 0,5$ = plutôt bactérien, $< 0,5$ = plutôt viral).

3. Application : schémas thérapeutiques de première intention

Cf. figure FUE6-148-2

5 Étiologies chez l'adulte

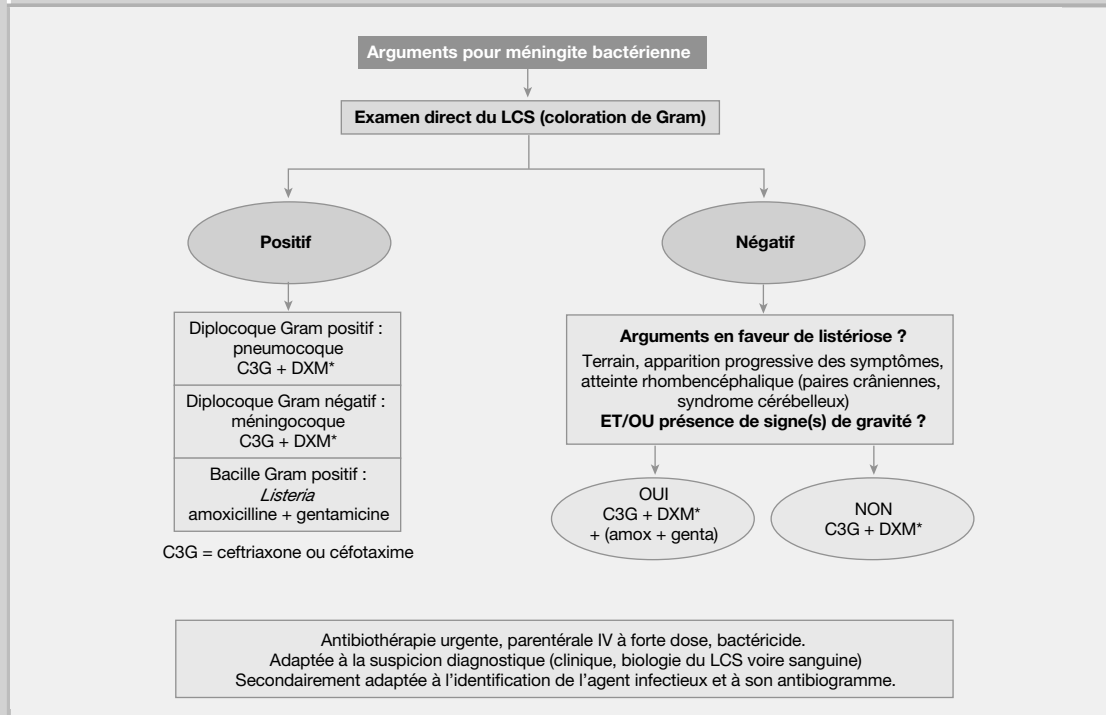
1. Méningites purulentes

Méningite à méningocoque (Cf. TUE6-148-2)

Méningite à pneumocoque (Cf. TUE6-148-3)

Méningite à bacille Gram négatif (Cf. TUE6-148-4)

FUE6-148-2 : Traitement initial d'une méningite bactérienne ou supposée bactérienne



* DXM : Dexaméthasone

TUE6-148-2 : Méningite à méningocoque

Bactériologie	Diplocoque Gram négatif encapsulé Bactérie fragile. 5 sérogroupes principaux (A, B, C, Y, W135). En France, le séro groupe B est impliqué dans 60 % des cas, le séro groupe C dans 30 % des cas. L'homme est le seul réservoir. Portage nasopharyngé asymptomatique temporaire chez 5-50 % de la population.
Terrain	Pas de terrain particulier en général. Souvent sujet jeune < 25 ans non immun. · Saison hivernale · Notion des cas groupés · Si terrain particulier : déficit en complément, asplénie · Absence de vaccination
Clinique	· Début brutal · Syndrome méningé franc · Pas de signes de focalisation · Purpura
Examens complémentaires	· LCS : méningite purulente. L'examen direct est positif dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable · Hémocultures
Antibiothérapie	· C3G parentérale en probabiliste, relais par amoxicilline IV si la souche n'est pas de sensibilité diminuée. · Durée 4-7 jours (4 jours si évolution rapidement favorable)
Traitement préventif	· Précautions complémentaires type gouttelettes levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie efficace · Antibioprophylaxie des sujets contacts · Vaccination de l'entourage · Déclaration obligatoire

Notes

TUE6-148-3 : Méningite à pneumocoque	
Bactériologie	Cocci Gram positif encapsulé
Terrain	Rechercher facteurs de risque et porte d'entrée : <ul style="list-style-type: none"> · Immunodépression : alcoolisme, asplénie, infection par le VIH, hypogammaglobulinémie · Absence de vaccination · Brèche ostéoméningée (antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, rhinorrhée claire chronique) · Infection ORL ou pulmonaire
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> · Début brutal, infection récente ou en cours des voies aériennes (otite, sinusite, pneumonie) · Syndrome méningé franc · Purpura possible, mais beaucoup plus rare que pour le méningocoque · Signes de localisation fréquents, coma, convulsions
Examens complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> · Méningite purulente. Examen direct positif dans 90 % des cas. · Hémocultures positives dans 70 % des cas.
Antibiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> · C3G · Durée 10-14 jours (10 jours si évolution rapidement favorable et souche sensible)
Traitement préventif	<ul style="list-style-type: none"> · Pas de précautions complémentaires d'hygiène ni d'antibioprofylaxie · Vaccination · Recherche et traitement de la porte d'entrée ORL ou pulmonaire

TUE6-148-4 : Méningite à bacille Gram négatif	
Bactériologie et terrain	<i>E. coli</i> chez le sujet âgé <i>H. influenzae</i> chez l'immunodéprimé (alcoolique, corticothérapie, splénectomie)
Clinique	Tableau souvent trompeur du fait de l'âge.
Examens complémentaires	Examen direct souvent négatif, culture positive
Antibiothérapie	C3G

Méningites purulentes aseptiques (= PNN à l'examen cytologique, mais examen direct négatif et culture stérile)

Trois causes :

- Méningite bactérienne **décapitée** par une antibiothérapie.
- Méningite bactérienne due à une bactérie **fragile** ou difficile à mettre en évidence.
- Méningite **réactionnelle** liée à un **processus inflammatoire** se développant au contact des méninges : foyer infectieux paraméningé (abcès cérébral, empyème sousdural, anévrysme mycotique d'une endocardite infectieuse, spondylodiscite), thrombophlébite, tumeur intracrânienne : faire une imagerie cérébrale.

2. Méningites lymphocytaires hypoglycorachiques

Méningite tuberculeuse (Cf. TUE6-148-5)

Autres

- *Cryptococcus neoformans* (Cf. item UE6-165)
- Certaines méningites carcinomateuses

Méningite à *Listeria* (Cf. TUE6-148-6)

3. Méningites lymphocytaires normoglycorachiques aiguës

Étiologie

Elles sont essentiellement **virales**. Quelques bactéries peuvent aussi être impliquées : **syphilis**, **Lyme**, **leptospirose**, même si la syphilis et la maladie de Lyme sont plus souvent responsables de méningo-encéphalite à liquide clair (atteinte fréquente des paires crâniennes).

Les méningites virales

se rencontrent plus souvent chez l'enfant et l'adulte jeune (Cf. TUE6-148-7).



TUE6-148-5 : Méningite tuberculeuse

Bactériologie	<i>Mycobacterium</i> complexe <i>tuberculosis</i>
Terrain	Patient originaire d'un pays d'endémie, immunodéprimé (dont VIH), patient éthylique, sujet âgé Pas de vaccination par le BCG Antécédent de primo-infection tuberculeuse non traitée
Clinique	· Début progressif · Fébricule, sueurs · Syndrome méningé fruste · Signes généraux : altération de l'état général · Manifestations psychiatriques, signes de focalisation neurologique
Examens complémentaires	· Hyponatrémie (SIADH) · LCS lymphocytaire (25-100 éléments/mm ³). Protéino-rachie > 1 g/L. Examen direct rarement positif. PCR BK dans le LCS. Culture positive en 3-6 semaines. · Radio thorax : séquelles de primo-infection tuberculeuse, recherche de miliaire.
Antibiothérapie	Quadrithérapie 2 mois puis bithérapie 10 mois Corticothérapie systématique
Traitement préventif	Vaccination par le BCG Dépistage et traitement des infections tuberculeuses latentes

TUE6-148-6 : Méningite à *Listeria monocytogenes*

Bactériologie	Bacille Gram positif Présent dans l'environnement Contamination digestive (crudités, fromages non pasteurisés...)
Terrain	Age > 50 ans, grossesse, alcoolisme, immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie)
Clinique	Rhombencéphalite avec syndrome méningé : début progressif , signes d'atteinte du tronc cérébral (en particulier paralysie des nerfs crâniens).
Examens complémentaires	· LCS : typiquement panaché (PNN et lymphocytes en proportions égales), mais parfois purulent ou lymphocytaire. Examen direct positif dans 40 % des cas. Hypoglycorachie. · Hémocultures
Antibiothérapie	· Amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie si allergie) · Pendant 3 semaines
Traitement préventif	· Pas de transmission interhumaine · Règles d'hygiène alimentaire chez les sujets à risque · Contrôle sanitaire des aliments

TUE6-148-7 : Méningites virales

Entérovirus (90 % des cas)	Cas sporadiques toute l'année + épidémies estivales. Parfois prodromes digestifs.
Oreillons	Contage 3 semaines auparavant, absence de vaccination, parotidite
Varicelle / Zona (VZV)	Pour le zona : antécédent de varicelle, vésicules
Primo-infection à VIH	Exposition à un risque sexuel ou sanguin dans les 3 semaines précédentes
HSV1, HSV2 CMV, EBV (beaucoup plus rares que HSV)	Syndrome mononucléosique (CMV, EBV)

Clinique

- Allure bénigne.
- Syndrome méningé intense, à début brutal.
- Fièvre élevée.
- Association à des signes extra-méningés : myalgies, rash, symptomatologie digestive...
- L'absence de signes neurologiques centraux écarte le diagnostic de méningo-encéphalite.

Examens virologiques

- Recherche d'une primo-infection VIH en cas de facteurs de risque : PCR ARN VIH ou antigénémie p24.
- PCR entérovirus dans le LCS.

Traitement : symptomatique sauf

- Primo-infection VIH : traitement antirétroviral.
- L'aciclovir n'a pas démontré son intérêt dans les méningites à HSV en l'absence d'encéphalite.

6 Évolution

1. Naturelle

- Méningites purulentes : décès.
- Autres méningites bactériennes : variable (décès pour listériose et tuberculose)
- Méningites virales : guérison. Les séquelles sont rares mais possibles (exemple : surdité après méningite ourlienne).

2. Sous traitement (Cf. TUE6-148-8)

TUE6-148-8 : Évolution des méningites bactériennes sous traitement

Agent infectieux	Mortalité	Séquelles
Toutes étiologies bactériennes confondues	20 %	30 %
Méningocoque	5% si méningite 20% si <i>purpura fulminans</i>	5% des cas si méningite (surdité)
Pneumocoque	30 %	20-30 %
<i>Listeria</i>	30 %	30 %
Tuberculose	50 %	50 %

7 Traitement curatif

1. Étiologique : adaptation de l'antibiothérapie

à l'agent infectieux et à son antibiogramme.

L'antibiothérapie est administrée par voie parentérale durant toute la durée du traitement (sauf tuberculose).

2. Traitement symptomatique

- Équilibration hydro-électrolytique.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée.
- Antalgiques, antiémétiques.
- Prévention des complications de décubitus.

Corticothérapie

Intérêt

La réaction inflammatoire au niveau de l'espace sous-arachnoïdien au cours des méningites est responsable d'une partie des lésions. La corticothérapie précoce a montré une réduction de moitié des décès et des séquelles dans les méningites à pneumocoque.

Indications

- Diagnostic microbiologique de méningite à pneumocoque ou à méningocoque de l'adulte
- Diagnostic présumé de méningite bactérienne, sans certitude microbiologique, mais avec décision d'antibiothérapie probabiliste :
 - Contre-indication à la PL d'emblée (Cf. supra)

- LCS trouble
- Examen direct du LCS négatif mais faisceau d'arguments évoquant une méningite bactérienne.
- La corticothérapie est stoppée secondairement si le diagnostic de méningite bactérienne est écarté.

Modalités pratiques d'administration

- On privilégie la **dexaméthasone IV**, du fait de sa bonne diffusion méningée et de son efficacité démontrée dans les études randomisées.
- La première injection doit être réalisée avant la première injection d'antibiotique, ou au plus tard pendant. La dexaméthasone est inutile en cas d'antibiothérapie **parentérale** préalable.
- La durée totale de traitement est de 4 jours.

8 Mesures préventives

1. Méningocoque

1 - Précautions complémentaires de type gouttelettes initialement (masque), levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie adaptée.

2 - Déclaration obligatoire à l'ARS (signalement sans délai, puis notification) des infections invasives à méningocoque (méningite, purpura fulminans, bactériémie).

3 - Éradication du portage du cas inutile si antibiothérapie par ceftriaxone ou céfotaxime.

4 - Antibio prophylaxie des sujets contacts

Les modalités sont définies par la circulaire DGS 2014.

Objectif : éviter les cas secondaires en

- éradiquant le portage de la souche virulente chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oropharyngées du cas.
- prévenant la diffusion par les porteurs sains d'une souche virulente dans la population.

Conduite à tenir

Le médecin de ville ou le médecin hospitalier, en lien avec le médecin en charge de la veille sanitaire de l'ARS, est chargé d'identifier les contacts familiaux du malade et de leur proposer une antibio prophylaxie. Le médecin de l'ARS s'occupe des contacts extrafamiliaux.

Définition des sujets contacts

Sujet qui a été en **contact direct (face à face) proche (moins d'un mètre) et prolongé (plus d'une heure d'affilée)** avec les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté dans les **10 jours** précédents (existence d'exceptions, ex : flirt).

Il s'agit au minimum de tous les membres vivant sous le même toit que le cas index.

Le tableau TUE6-148-9 détaille pour information les indications d'antibio prophylaxie. En dehors des cas répondant à ces définitions, il n'y a aucune indication de prophylaxie dans l'entourage (aucun bénéfice attendu, mais

TUE6-148-9 : Indications de l'antibioprofylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque (pour information). Réf. : Instruction N°DGS/R11/DU5/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque (IIM)

Situations	Antibioprofylaxie recommandée	Antibioprofylaxie NON recommandée sauf exceptions ¹
Entourage proche		
Milieu familial	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	Personnes ayant participé à une réunion familiale
Garde à domicile	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	
Milieu extra familial	Flirt Amis intimes	Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis
Collectivités d'enfants		
Structure de garde pour jeunes enfants (crèches, haltes garderies, ...)	Enfants et personnels de la même section	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centre de loisirs Activités péri scolaires	Amis intimes Enfants ayant fait la sieste dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centres ou camps de vacances	Amis intimes Enfants ayant dormi dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Milieu scolaire et autres structures apparentées		
Ecole maternelle	Amis intimes Tous les enfants et personnels de la classe	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire
Ecole élémentaire ² Collège ² Lycée ² Internat	Amis intimes Voisins de classe Personnes ayant dormi dans la même chambre	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire
Université	Amis intimes	Cf. «Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants» ²
Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants		
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage	Autres personnels ayant pris en charge le malade
Sports	Partenaire(s) du malade (uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte)	Autres personnes présentes à l'entraînement
Soirée dansante Boîte de nuit	Personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en dehors du flirt ou des amis intimes déjà identifiés)	Autres personnes ayant participé à la soirée
Voyage → avions, bus, train	Personne ayant pris en charge le malade pendant le voyage Personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade	
Milieu professionnel		Personnes travaillant dans les mêmes locaux
Institutions	Personnes partageant la même chambre	Toutes autres personnes de l'institution
Milieu carcéral	Amis intimes Personnes partageant la même cellule	Personnes ayant des activités partagées

¹ Parmi ces personnes pour lesquelles l'antibioprofylaxie n'est pas recommandée, l'investigation peut toutefois identifier des personnes répondant à la définition des sujets contacts devant bénéficier d'une prophylaxie.

L'évaluation du risque doit toujours prendre en compte l'ensemble des critères suivants : - une distance de moins d'un mètre ; - un contact «en face à face» ; - à moins d'un mètre et en face à face, la probabilité de transmission augmente avec la durée du contact ; - lors d'un contact «bouche à bouche», le temps importe peu (baiser intime, bouche à bouche).

² Ecoles élémentaires, collèges et lycées :

Deux cas dans une même classe → prophylaxie recommandée pour toute la classe ; Deux cas dans deux classes différentes → il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, soit la prophylaxie pour les voisins de classe.

Notes

risque de sélection de résistances et d'effets secondaires de l'antibiotique).

Délai de prise en charge

L'administration de l'antibioprophylaxie est urgente. Elle doit être débutée dans les 24-48 heures suivant le diagnostic, et au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index.

L'antibioprophylaxie procure une protection immédiate et concerne tous les sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal.

L'antibiotique de référence est la rifampicine per os pendant 2 jours

Il faut prévenir les femmes en âge de procréer de la diminution d'efficacité des contraceptifs oraux et de la nécessité d'utiliser une contraception mécanique pendant la durée du traitement et la semaine qui suit.

La rifampicine peut être administrée chez une femme enceinte ; il faut penser à supplémenter le nouveau-né en vitamine K si le traitement survient dans les 4 jours précédant l'accouchement.

En cas de contre-indication et/ou de résistance à la rifampicine, on peut utiliser la ceftriaxone, ou la ciprofloxacine orale en dose unique.

Vaccination des sujets à risque

La survenue d'un cas d'infection invasive à méningocoque dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Un risque théorique de réintroduction de cette souche existe parmi les sujets contacts qui se trouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade. La vaccination confère une protection retardée, mais de longue durée. Dès que le sérotype est connu, s'il s'agit d'un méningocoque A, C, Y ou W135, il faut donc proposer le plus rapidement possible une vaccination préventive (en plus de l'antibioprophylaxie) aux sujets contacts qui font partie de la communauté de vie du cas index (en particulier la famille et les personnes vivant sous le même toit ainsi que les amis, les voisins de classe, ...). On utilisera les vaccins conjugués C ou ACYW135.

La vaccination méningocoque de sérotype B n'est à ce jour recommandée que dans le cadre de situations spécifiques notamment épidémiques et d'hyperendémie, sur décision des autorités sanitaires. Elle n'est pas recommandée pour les sujets contacts de cas sporadiques uniques d'infections de sérotype B.

Il n'y a pas d'indication à vacciner le cas index contre le sérotype en cause, la maladie induisant une immunité.

*Autres indications de la vaccination anti-méningococcique (Cf. item UE6-143)*Caractéristiques des vaccins

- Vaccin de type polysaccharidique (polyosidique), inefficace avant l'âge de 2 ans et qui ne supprime pas le portage : A + C.
- Vaccins polyosidiques conjugués, efficaces avant l'âge de 2 ans et réduisant le portage pharyngé : C (utilisable à partir de l'âge de 2 mois) et ACYW135 (utilisable à partir de l'âge de 6 semaines ou 12 mois selon le vaccin).
- Vaccin protéique pour le sérotype B, ayant une AMM en France depuis 2013 (peu de données cliniques à ce jour).
- Immunogénicité > 90 %.

Recommandations générales : vaccin méningocoque C conjugué

Tous les nourrissons de 12 mois, avec rattrapage jusqu'à 24 ans pour atteindre rapidement une immunité de groupe (une seule dose).

Recommandations particulières chez certains immuno-déprimés

- vaccin tétravalent conjugué ACYW135 et vaccin méningocoque B.
- déficit en fraction terminale du complément, déficit en properdine, asplénie anatomique ou fonctionnelle, greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Recommandations particulières chez les voyageurs

- personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la «ceinture de la méningite» en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Éthiopie, au moment de la saison sèche, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale :
 - pour les nourrissons âgés de 6 à 12 mois en cas d'épidémie due au méningocoque de sérotype A : vaccin méningococcique polysaccharidique A+C
 - pour les nourrissons âgés de 2 à 12 mois, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérotype C : vaccin méningococcique C conjugué
 - pour les personnes âgées de 12 mois et plus : vaccin polyosidique conjugué ACYW135
- personnes se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle qu'en soit la saison : vaccin polyosidique conjugué ACYW135.

2. Pneumocoque

Pas d'isolement ni d'antibioprophylaxie.

1 - Vaccination chez les sujets à risque (Cf. item UE6-151). Le vaccin conjugué supprime le portage chez l'enfant, ce qui diminue le risque de méningite.

2 - Antibioprophylaxie au long cours par pénicilline chez les splénectomisés récents.

3 - Rechercher et traiter les facteurs favorisants (prévention secondaire) :

- Bilan ORL
- Réaliser systématiquement une électrophorèse des protéines plasmatiques (recherche de myélome, d'hy-pogammaglobulinémie), un dépistage du VIH.
- Recherche d'une brèche ostéodurale à l'imagerie (TDM en coupes millimétriques axiales et frontales avec fenêtres osseuses) si :
 - À l'interrogatoire : antécédent de traumatisme crânien important, surtout si récent, récurrence de méningite bactérienne, antécédents d'interventions neurochirurgicales / hypophyse / certaines interventions ORL
 - À l'examen physique : otorrhée ou rhinorrhée chronique de LCS : claire, unilatérale, favorisée par antéflexion de la tête, de même teneur en glucose que le plasma.

3. *Listeria*

Pas de transmission interhumaine.

1 - **Précautions alimentaires** chez la femme enceinte, les patients immunodéprimés et les personnes âgées :

- Éviter fromages au lait cru.
- Bien cuire les viandes et poissons.
- Ne pas consommer la croûte des fromages.
- Respecter les délais de consommation des aliments.
- Séparer dans le réfrigérateur les aliments crus et cuits.
- Lavage des mains et des instruments de cuisine après manipulation des aliments.
- Nettoyer régulièrement le réfrigérateur.

2 - **Contrôle sanitaire des aliments**

4. Tuberculose

- Vaccination par le BCG (efficacité médiocre, intérêt uniquement chez le jeune enfant).
- Dépistage et traitement des infections tuberculeuses latentes chez les sujets à risque d'évolution vers la tuberculose maladie.

5. Méningites virales

- Vaccination contre les oreillons et la poliomyélite.
- Prévention du VIH.

9 Surveillance

1. Méningites bactériennes

L'efficacité thérapeutique est essentiellement évaluée sur la clinique : fièvre, signes neurologiques.

Imagerie indiquée si évolution défavorable à 48-72 heures, à la recherche d'un abcès, d'un empyème, d'infarctus cérébraux, d'une thrombophlébite, d'une hydrocéphalie.

Indication d'une PL de contrôle : évolution défavorable, sans anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec.

Suivi prolongé (jusqu'à un an) neuropsychologique (dont séquelles cognitives, syndrome dépressif) et audiométrique.

2. Méningites virales

La sortie peut être envisagée selon l'état clinique, dès qu'une méningite bactérienne est écartée (ex : PCR entérovirus positive). Pas de suivi particulier.

MÉNINGO-ENCÉPHALITES INFECTIEUSES À LIQUIDE CLAIR

Les encéphalites rencontrées lors de l'infection par le VIH sont traitées dans le chapitre correspondant.

Sont exclues de ce chapitre les méningites bactériennes purulentes avec atteinte encéphalique (traitées précédemment), qui peuvent donner le même tableau clinique qu'une méningo-encéphalite à liquide clair.

Points importants

- HSV, *Listeria*, BK : 3 causes curables nécessitant un diagnostic et un traitement précoces.
- Toujours prendre la température, et ne pas négliger la fièvre, devant un trouble du comportement ou une confusion.
- Méningo-encéphalite à liquide clair = aciclovir ± amoxicilline IV en urgence.

1 Bases pour comprendre

1. Microbiologie (TUE6-148-10)

Dans plus de la moitié des cas, on ne parvient pas à isoler l'agent causal.

HSV est la première cause de méningo-encéphalite à liquide clair (≈ 25 % des cas).

TUE6-148-10 : Causes principales de méningo-encéphalites à liquide clair

Virus	Bactéries	Non infectieuses
<ul style="list-style-type: none"> • Groupe herpès : HSV 1 et 2, VZV, EBV, CMV... • Entérovirus • VIH 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> • <i>Borrelia (Lyme)</i> • Treponèmes (syphilis) • <i>Leptospira</i> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Paranéoplasiques • Auto-immunes • Post-infectieuses • Médicamenteuses

2. Physiopathologie

Diffusion à l'encéphale par voie hématogène (exemple : listériose) ou neuronale (ex : HSV, rage).

3. Épidémiologie

- Pathologie peu fréquente
- Mais grave :
 - Létalité (toutes étiologies confondues) : 2 % chez les enfants, 10 % chez les adultes
 - 40 % des patients présentent des séquelles neuropsychologiques 3 ans après l'épisode de méningo-encéphalite.

2 Suspicion clinique

Association de plusieurs signes cliniques :

- **Syndrome méningé** souvent peu marqué voire absent : céphalées, raideur de nuque, photophobie
- **Fièvre**
- **Signes neurologiques centraux** :
 - Trouble des fonctions supérieures : troubles du comportement, troubles mnésiques, confusion, bradypsychie
 - Trouble de vigilance : allant de l'obnubilation au coma
 - Signe de focalisation : crise convulsive partielle, déficit moteur, atteinte des nerfs crâniens...
 - Autres : mouvements anormaux, crise convulsive généralisée...

Évoquer le diagnostic devant l'association fièvre et signes neurologiques centraux

NB : rechercher à l'interrogatoire une prise de toxiques ou médicaments qui pourrait expliquer les anomalies neurologiques. Éliminer également des anomalies neurologiques secondaires à une fièvre mal tolérée.

3 Conduite à tenir (Cf. Supra)

1. Au domicile ou au cabinet médical

Recherche de signes de gravité.
Assurer la liberté des voies aériennes.
Examen clinique complet, notamment constantes et examen neurologique.
Hospitalisation urgente. Avertir l'équipe médicale des urgences. Transport médicalisé.
Anticonvulsivant en cas de convulsions.
Recueillir des renseignements sur le terrain, les traitements en cours et les circonstances de survenue, la notion de contagé.

2. Aux urgences hospitalières

▪ Examens complémentaires en urgence

Ponction lombaire

L'analyse du LCS permet le diagnostic positif et le diagnostic étiologique :

- Méningite lymphocytaire ; hyperprotéinorachie inconstante ou modérée ; normoglycorachie en cas d'étiologie virale ou à certaines bactéries (Lyme, syphilis...), hypoglycorachie en cas de cause bactérienne (*Listeria*, BK) ou mycosique (cryptocoque).
- Le LCS est normal dans 5 % des cas à la phase précoce.

Les analyses demandées en urgence sont les mêmes que pour une méningite, auxquelles s'ajoutent systématiquement les PCR HSV et VZV ; conservation par ailleurs de tubes de LCS à 4°C pour d'éventuelles analyses ultérieures.

Les anomalies du LCS ne permettent pas de trancher entre encéphalite et méningite. Cette distinction est faite par la clinique et peut être confortée par l'imagerie et l'EEG.

Imagerie cérébrale

Elle précède la PL en cas de signes de focalisation neurologiques, de troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11 , et/ou de crises convulsives récentes ou en cours (Cf. supra).

TDM cérébrale

- Inutile si une IRM est réalisable en urgence sans et avec injection de produit de contraste.
- Élimine les diagnostics différentiels (abcès, épanchement sousdural, thrombophlébite, hémorragie, AVC, tumeur).
- Est le plus souvent normale en cas d'encéphalite.
- Peut montrer des anomalies tardives (mais il s'agit alors d'un retard diagnostique très préjudiciable) : hypodensité focale, le siège pouvant orienter vers l'étiologie (ex : lésions temporales internes bilatérales asymétriques en cas d'HSV).

IRM

- T1, T2, sans et avec injection de gadolinium.
- À faire en 1^{re} intention car plus sensible que la TDM et détecte des anomalies plus précocément (hypersignal T2 du parenchyme cérébral).

Bilan biologique

Évalue le retentissement général de la méningo-encéphalite, donne une orientation étiologique et recherche les diagnostics différentiels (troubles métaboliques, paludisme).

- NFS plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, fonctions rénale et hépatique, glycémie capillaire en urgence confirmée par glycémie veineuse, calcémie, bilan d'hémostase.
- **Hémocultures**
- **Frottis + goutte épaisse à la recherche de paludisme** si voyage en zone tropicale datant de moins de 6 mois.
- **Dépistage VIH** systématique.

▪ Traitement

Étiologique, fonction des premiers résultats du LCS

Encéphalite clinique + méningite lymphocytaire normoglycorachique = traitement antiviral herpétique (aciclovir IV) à débiter en urgence de manière probabiliste.

En effet :

- Argument de fréquence.
- Gravité de la méningo-encéphalite herpétique.
- Pronostic fonction de la précocité du traitement.
- L'aciclovir a peu d'effets secondaires quand il est bien prescrit (perfusion lente, bonne hydratation pour limiter le risque de néphrotoxicité).

Antibiothérapie probabiliste IV contre *Listeria* : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en cas d'allergie), si arguments pour la listériose (terrain à risque, rhombencéphalite, méningite lymphocytaire ou panachée hypoglycorachique).

Symptomatique

- O₂ éventuel, liberté des voies aériennes.
- Équilibration hydro-électrolytique.
- Traitement d'une défaillance circulatoire.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée.
- Traitement anticonvulsivant si crise.

Surveillance rapprochée

Constantes, examen neurologique...

3. Hospitalisation systématique en service spécialisé

Hospitalisation en réanimation si signes de gravité (Cf. supra).

En pratique, l'important est de rechercher les causes infectieuses principales relevant d'un traitement spécifique (HSV, VZV, *Listeria*, BK, Lyme, syphilis, primo-infection VIH) et d'éliminer les diagnostics différentiels.

▪ Traitement

Poursuite des traitements anti-infectieux (HSV, ± *Listeria*). Débuter un traitement antituberculeux si encéphalite de début progressif et arguments en faveur de la tuberculose. Secondairement, arrêt ou poursuite des différentes thérapeutiques en fonction des résultats des examens complémentaires.

Au niveau symptomatique : poursuite des mesures précédentes +

- Lutte contre l'œdème cérébral
- Prévention des complications de décubitus
- Nutrition.

▪ Examens complémentaires

EEG

- Anomalies non spécifiques le plus souvent mais permettant d'affirmer l'atteinte encéphalique.
- Parfois anomalies évocatrices d'une étiologie (exemple : décharges périodiques d'ondes lentes en zone temporale dans l'encéphalite herpétique).
- Décharges épileptiques dans 1/3 des cas.

Examens microbiologiques

- On réalise en 1^{re} intention : PCR HSV (1 et 2) et VZV dans le LCS.

Sérologies

- Selon contexte : sérologies Lyme, syphilis, leptospirose...

4 Diagnostic étiologique

Il est difficile à établir en dehors de l'encéphalite herpétique. Nécessité d'un avis spécialisé.

Il s'appuie notamment sur des arguments d'anamnèse (terrain, circonstances de survenue, notion de cas similaires dans l'entourage, loisirs, profession, saison, animaux, voyage, ...) et sur les signes extraméningés.

1. Méningo-encéphalite herpétique (Cf. UE6-148-11)

Toute méningo-encéphalite à liquide clair doit être considérée comme herpétique et traitée en urgence par aciclovir IV jusqu'à preuve du contraire.

TUE6-148-11 : Méningo-encéphalite herpétique

Virologie	HSV1, rarement HSV2 Les lésions prédominent au niveau des lobes temporaux. Lésions nécrotiques. En général secondaire à réactivation chez l'adulte, et primo-infection chez l'enfant.
Terrain	Plus de 80 % des cas surviennent chez des sujets < 20 ans ou > 50 ans.
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre • Installation des signes cliniques sur quelques jours • Signes cliniques en rapport avec la localisation temporale : troubles du comportement, troubles mnésiques, aphasie, crises convulsives temporales
Examens complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Méningite lymphocytaire normoglycorachique. • EEG : décharges périodiques d'ondes lentes au niveau temporal • Imagerie cérébrale : lésions hypodenses fronto-temporales bilatérales asymétriques • Confirmation diagnostique : positivité de la PCR HSV dans le LCS. N'élimine pas le diagnostic si négative, car peut être négative jusqu'à 4 jours après le début des signes cliniques (refaire la PL pour recherche de HSV si la 1^{re} est négative).
Évolution	<p>Une des méningo-encéphalites les plus graves.</p> <p>Sans traitement : mortalité de 80 %, et séquelles chez la moitié des survivants.</p> <p>Sous traitement : 10 % de mortalité, 50 % de guérison sans séquelles, 40 % de guérison avec séquelles (cognitives, comportementales, épilepsie...)</p> <p>Le pronostic est lié à la précocité de la mise en route du traitement.</p>
Traitement antiviral spécifique	À débiter en urgence devant un tableau de méningo-encéphalite avec LCS lymphocytaire normoglycorachique. Aciclovir IV 3 semaines.

2. Autres causes relevant d'un traitement spécifique

- VZV (aciclovir IV)
- Listériose
- Tuberculose
- Maladie de Lyme
- Autres : syphilis secondaire, brucellose, mycoplasme, VIH, leptospirose...

Notes

Notes

3. Autres encéphalites

Les autres encéphalites virales ne bénéficient pas d'un traitement spécifique.

Les encéphalites paranéoplasiques, auto-immunes, ou médicamenteuses régressent avec le traitement étiologique, lorsqu'il existe.

5 Surveillance

Le taux de séquelles à moyen et long terme est important. Une surveillance prolongée neuropsychologique est indispensable.

ABCÈS CÉRÉBRAUX

NB : les abcès cérébraux au cours du SIDA sont traités dans le chapitre de l'infection par le VIH (Cf. Chap. UE6-165).

1 Bases pour comprendre

1. Physiopathologie

Plusieurs mécanismes possibles :

- Contamination par **contiguïté** (50 % des cas) : à partir d'un foyer ORL, d'une ostéite crânienne ou d'une thrombophlébite septique.
- Diffusion **hématogène** (30 %) : foyer dentaire, endocardite...
- **Post-traumatique ou post-chirurgical** (10 %) : fracture ouverte du crâne, neurochirurgie.
- Porte d'entrée inconnue dans 10 % des cas.

2. Microbiologie (TUE6-148-12)

TUE6-148-12 : Microbiologie

Porte d'entrée	Agents infectieux principaux impliqués
ORL, dentaire	Infection souvent polymicrobienne : • streptocoques oraux et du groupe <i>milleri</i> , <i>S. milleri</i> , (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> et <i>S. intermedius</i>) • anaérobies
Post-traumatique ou post-neurochirurgical	<i>S. aureus</i> , entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i>
Hématogène	<i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

3. Épidémiologie (pour information)

Infection rare.

Pic d'incidence vers 60 ans.

Séquelles déficitaires ou épilepsie dans 30 % des cas, mortalité dans 15-30 % des cas.

2 Clinique

(pour information)

Tableau très variable, pouvant associer :

- céphalées.
- signes neurologiques centraux.
- fièvre (absente dans la moitié des cas).

3 Diagnostic positif et étiologique

(pour information)

Imagerie cérébrale (IRM > TDM), montrant une ou plusieurs images en cocarde : centre nécrotique, Capsule rehaussée par le produit de contraste, œdème périlésionnel.

Diagnostic différentiel : tumeur maligne cérébrale.

Diagnostic étiologique :

- Hémocultures.
- Dépistage VIH systématique.
- **Ponction-biopsie stéréotaxique neurochirurgicale** (bactériologie avec recherche d'anaérobies, PCR universelle (ARN 16S), mycologie selon contexte, anatomopathologie).

4 Traitement

(pour information)

- Traitement **médicochirurgical en urgence** de l'abcès cérébral :
 - Aspiration du pus au cours de la ponction-biopsie cérébrale.
 - Antibiothérapie prolongée à fortes posologies, à bonne diffusion cérébrale, probabiliste puis adaptée aux résultats microbiologiques.
- Recherche et traitement de la **porte d'entrée**, orientée par la clinique et par l'identification de l'agent infectieux impliqué.
- Traitement symptomatique : antiépileptique, lutte contre l'œdème cérébral...