



Chapitre 25

Les infections neuroméningées

L. DUCROS¹, G. POTEL², P. HAUSFATER³

Points essentiels

- Malgré une incidence en baisse depuis 20 ans, la présentation clinique rarement typique et la gravité potentielle des méningites en font toujours un enjeu diagnostique et thérapeutique majeur en situation d'urgence. Ce texte s'appuie sur la monographie des journées thématiques de Dijon 2013 (1), et a pour but de remettre en avant les grands principes.
- La céphalée reste le maître symptôme et la ponction lombaire (PL) doit être « facile » devant toute suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite.
- Les méningites bactériennes sont rares mais la rapidité du traitement conditionne le pronostic vital et fonctionnel.
- Les méningo-encéphalites virales sont aussi rares que les méningites bactériennes ; la méningo-encéphalite herpétique est aussi grave et doit être traitée sans délai.
- Les méningites virales sont bénignes sans traitement dans l'immense majorité des cas.
- Les contre-indications à la PL sont rares de même que les indications du scanner avant la PL.
- Le traitement antiinfectieux doit être débuté immédiatement en cas de *purpura fulminans* même en préhospitalier. En cas de suspicion de méningite bactérienne ou de méningo-encéphalite herpétique, il doit être débuté dans l'heure qui suit le début de la prise en charge médicale, avec ou sans PL.

1. Réanimation polyvalente, Hôpital Sainte-Musse, Toulon.

2. Service des Urgences CHU Nantes.

3. Service des Urgences CHU Pitié-Salpêtrière Paris.

1. Étiologies

Les données du réseau EPIBAC sont disponibles sur internet (2). Le **tableau 1** donne les étiologies par agent pathogène et par fréquence, avec la biologie du LCR. Les plus fréquentes restent les méningites virales (80-90 %). Les méningites bactériennes sont rares (10-20 % des méningites aiguës communautaires – 2,5 cas/100 000 habitants et par an) mais toujours aussi graves (3). La vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* chez le nourrisson et la vaccination pneumococcique chez l'enfant ont considérablement fait chuter le nombre de ces méningites dans ces tranches d'âge. Un vaccin contre le méningocoque B a récemment reçu l'AMM au niveau européen. Les méningites à *Listeria* et les méningites tuberculeuses (100 cas par an) donnent plutôt un tableau de rhombencéphalite.

Enfin, à coté de ces méningites infectieuses, il existe un grand nombre de méningites aseptiques qui ne sont pas de simples diagnostics différentiels sans gravité. Il faut aussi savoir les évoquer et mettre ces patients dans la bonne filière de soins.

2. Organisation de la prise en charge depuis l'appel à la régulation ou la présentation à l'accueil des urgences

- *La suspicion diagnostique :*

La céphalée est le maître symptôme. C'est le signe le plus fréquent et le plus précoce.

Le syndrome méningé typique qui associe céphalées, vomissements, raideur de nuque, +/- phono-photophobie et position en chien de fusil, est rare.

Il faut savoir que :

- la céphalée peut être brutale comme elle peut être subaiguë ;
- la fièvre peut manquer (sans compter les prises d'antipyrétiques) ;
- la nuque peut être souple ;
- l'examen clinique doit être répété.

Au total, l'indication de PL doit être large, notamment devant :

- tout signe neurologique avec fièvre, sans autre cause évidente ;
- tout trouble du comportement ou hallucination non expliquée (surtout chez le sujet âgé) ;
- toute céphalée inexpliquée.

- *Les signes de gravité :*

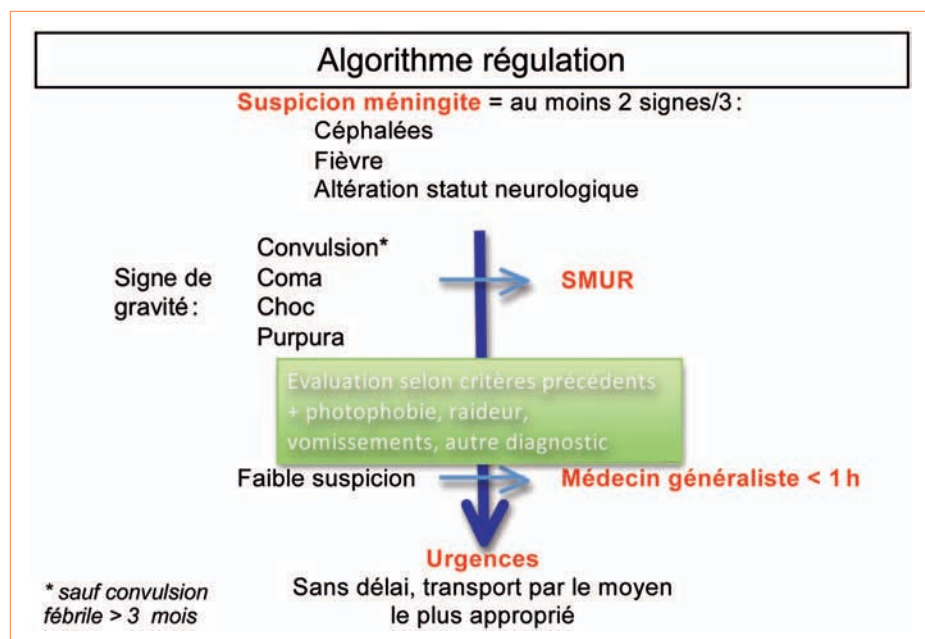
– l'examen d'un patient suspect de méningite doit impérativement se faire chez un sujet totalement dévêtu à la recherche d'éléments purpuriques : la présence d'au moins 1 élément purpurique nécrotique ou ecchymotique > 3 mm de diamètre impose une prise en charge urgente (SAMUR/salle d'accueil des urgences vitales) et l'injection immédiate d'une première dose d'antibiotique ;

Tableau 1 – Étiologies des méningites/méningo-encéphalites et anomalies du LCR.
 Méningites infectieuses : dassement par étiologie et par ordre de fréquence : en gras « celles que vous verrez » ; en italique « celles que vous verrez peut-être » et entre parenthèses « celles que vous ne verrez pas » du fait de leur rareté.

Méningites infectieuses	
<p>Bactéries LCR purulent : Gb >100 (PNN ≥60 %) Glycorachie < 40 % glycémie Protéïnorachie > 1 g/l Ou Liquide clair, pléiocytose lymphocytaire ou panachée, avec hypoglycorachie et protéines > 1 g/l (Listeria, Tuberculose, Mén. décapitée, phase précoce, mycoplasme)</p>	<p>Neisseria meningitidis (30 %) Streptococcus pneumoniae (50 %) <i>Haemophilus influenzae (5 %)</i> <i>Streptococcus sp (10 %)</i> <i>Listeria (5 %)</i> <i>Staphylococcus sp</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Entérobactéries <i>Lyme</i> <i>Mycoplasme</i> (Pseudomonas aeruginosa, Salmonella, Nocardia, Syphilis, Leptospirose, Rickettsioses)</p>
<p>Virus Liquide clair, pléiocytose lymphocytaire : glycorachie nle et protéines < 1g/l LCR normal possible si encéphalite seule</p>	<p>Entérovirus (polio et non polio) Herpès virus <i>Adénovirus, Arbovirus, VIH (primo-infection)</i> (Virus ourlien, Virus de la chorioméningite lymphocytaire)</p>
<p>Champignons, parasites Liquide clair, pléiocytose lymphocytaire avec hypoglycorachie et protéines > 1g/l</p>	<p><i>Cryptococcose, Candida sp, Plasmodium falciparum (accès pernicieux)</i> (Amibiase, Histoplasmosse, Coccidioïdomycose, Cysticercose, Toxoplasmosse)</p>
Méningites aseptiques	
LCR normal ou pléiocytose lymphocytaire ou PNN, hypoglycorachie rare, protéines > 0,4 g/l	
<p>Foyer infectieux paraméningé</p>	<p>Abcès cérébral, otite, mastoïdite, sinusite, empyème sous-dural, thrombophlébite cérébrale</p>
<p>Tumorale</p>	<p>Craniopharyngiomes, kystes dermoïdes, lymphomes primitifs du système nerveux central Méningite carcinomateuse</p>
<p>Médicaments > 100 Gb, PNN</p>	<p>Sulfamides, AINS, anticorps antiCD3, cytosine arabinoside, immunoglobulines intraveineuses, carbamazépine</p>
<p>Vascularite PL anormale : 2 tiers des cas</p>	<p>Horton, Takayasu, Kawasaki, PAN, Churg et Strauss, Wegener, Cogan, SAPL, Connectivites dont Lupus, Behçet, sarcoïdose...</p>
<p>Encéphalomyélite aiguë disséminée</p>	<p>Encéphalite dysimmunitaire postinfectieuse (Mycoplasme, Rougeole) ou postvaccinal</p>
<p>Iatrogène</p>	<p>Postneurochirurgie, anesthésie péridurale, injection intrathécale (corticoides, chimiothérapie, produits de contraste, etc.)</p>

- les autres signes de gravité sont les convulsions, les troubles de conscience et l'instabilité hémodynamique ;
- enfin, si un patient suspect de méningite présente des signes respiratoires en particulier une toux, un masque d'isolement respiratoire doit lui être mis en place dès le préhospitalier ou le box IOA et jusqu'à levée de l'isolement par le médecin si l'étiologie n'est pas méningococcique.
- *Un algorithme de régulation a été proposé lors des journées thématiques de la SFMU (cf. Figure 1).*

Figure 1 – Algorithme régulation lors d'une suspicion de méningite



3. Particularités des infections virales

Les méningo-encéphalites virales sont aussi rares que les méningites bactériennes.

La méningo-encéphalite herpétique due à l'*Herpes virus simplex 1* dans 90 % des cas est la plus fréquente et la seule réellement curable. Le diagnostic clinique repose sur la présence des éléments encéphalitiques précités et notamment sur des troubles du comportement (parfois seulement signalé par l'entourage) ou bien une inversion du rythme nyctéméral, des hallucinations visuelles ou auditives étant également fréquentes. Le LCR peut être normal au tout début de la maladie. En présence de signes d'encéphalite le traitement doit être démarré immédiatement et la PL sera répétée au bout de 3-4 jours en cas de forte

suspicion (4). La PCR-HSV sur le LCR peut être négative au tout début de l'évolution et jusqu'à J3 environ. C'est dans ce cas que les autres examens complémentaires comme l'EEG et l'IRM cérébrale peuvent contribuer au diagnostic et à l'évaluation de la gravité. Le traitement repose sur l'acyclovir à la dose de 10 mg/kg/8 h pendant 2 à 3 semaines. Si le LCR est normal et qu'il n'y a pas de signe encéphalitique (après recherche minutieuse), il n'est pas nécessaire de démarrer un traitement immédiat.

Exceptionnelle sur terrain immuno-compétent (0,1 % varicelles), **l'encéphalite à VZV** survient plus fréquemment chez un patient immuno-déprimé (hémopathies, VIH). Le diagnostic spécifique repose sur la PCR VZV dans le LCR.

De nombreux virus (**arbovirus**) transmis par morsure ou piqûres d'arthropodes peuvent être responsables de méningo-encéphalites, sans traitement à ce jour. Elles sont rarissimes en France, mais des formes importées peuvent se voir, d'où l'importance de l'interrogatoire.

Les méningites virales sont les plus fréquentes des infections méningées, 2 ou 3 fois plus fréquentes que les méningites bactériennes. La population touchée est majoritairement l'enfant et l'adulte jeune. Ces méningites sont dues à des entérovirus (coxsakievirus, échovirus, entérovirus) dans plus de 80 % des cas et évoluent sur un mode épidémique avec invariablement un pic lors de la semaine 27 depuis plusieurs années (5). La guérison en 3-5 jours est la règle sans traitement et ne justifie pas d'hospitalisation sauf mauvaise tolérance (exceptionnels tableaux de méningo-encéphalite).

4. Particularités de la méningite à *Listeria*

Elle se transmet par les produits laitiers, par voie digestive. Le terrain est souvent particulier (âges extrêmes de la vie, immunodépression, grossesse, diabète, cancer) mais elle peut survenir aussi chez des sujets jeunes en bonne santé. Il existe des signes de rhombencéphalite dans 50 % des cas (nerfs crâniens, cervelet, voies longues, troubles de vigilance et dysautonomie). L'atteinte des paires crâniennes est parfois discrète et il faut la rechercher soigneusement. L'IRM, beaucoup plus que la TDM, montre des microabcès du tronc cérébral. Le LCR est clair mais avec une franche cellularité à lymphocytes ou panachée, une glycorachie abaissée ou normale. La présence d'un BG+ au direct et à la culture est inconstante mais 75 % des hémocultures reviennent positives.

5. Prise en charge médicale au SAU d'une suspicion de méningite (6)

– Il s'agit d'une urgence immédiate (tri 1). La ponction lombaire fait le diagnostic mais seul le traitement est véritablement urgent. Aucun résultat d'examen

biologique n'est indispensable avant la réalisation d'une ponction lombaire dans ce cadre, sauf patient sous anticoagulants (antivitamines K ou héparine à doses curatives) ou ayant des signes cliniques hémorragiques.

La présence d'un **liquide trouble** (méningite purulente jusqu'aux résultats de l'analyse cytot bactériologique) **impose l'administration d'une première dose d'antibiotique en IV avant d'avoir le résultat de la PL** si elle n'a pas été injectée en préhospitalier. Généralement, 4 à 5 tubes de LCR sont prélevés (minimum 3), contenant au moins 15 gouttes chacun. Deux tubes sont gardés à 4 °C et ne seront envoyés qu'en fonction des premiers résultats (anatomopathologie si suspicion de méningite carcinomateuse ou lymphomateuse, virologie si méningite à liquide clair, parasitologie dans certains contextes cliniques notamment chez l'immuno-déprimé).

– Les deux raisons justifiant de sursoir à la PL immédiate devant une suspicion d'infection neuroméningée grave sont :

Les contre indications à la PL :

- les signes cliniques d'hypertension intracrânienne avec ou sans signe scannographique, ou la découverte d'un effet de masse au TDM même sans signe clinique ;
- les troubles de coagulations bien que le niveau de preuve soit moins établi. Si le syndrome hémorragique clinique reste une contre-indication absolue, le traitement antiagrégant n'est pas une contre-indication. Chez les patients sous anticoagulants la PL sera retardée jusqu'à correction des troubles de l'hémostase ;
- l'instabilité hémodynamique, souvent citée, n'est pas une contre-indication.

Les indications du scanner avant PL :

- signes de localisation neurologiques ;
- troubles de vigilance (Glasgow < 11) ;
- crises convulsives récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de 5 ans, et seulement si hémicorpoelles avant cet âge.

En dehors de ces cas il n'y a aucune indication de TDM cérébral (7).

– Mais dans ces 2 situations la mise en route de l'antibiothérapie ne doit pas être retardée en cas de suspicion clinique forte et elle sera précédée d'une ou 2 hémocultures ; 73 % des patients gardent une culture du LCR positive quand le délai reste inférieur à 4 h. Dans une série française un délai de plus de 3 h entre l'admission à l'hôpital et la première dose d'antibiotiques est associée à une surmortalité à 3 mois.

– **Au final un délai d'une heure entre l'admission ou le premier contact médical et l'administration de la première dose constitue un objectif réaliste et souhaitable.**

En cas d'examen direct négatif ou de méningite décapitée, les examens immunochimiques pourront donner le diagnostic microbiologique.

6. La prise en charge thérapeutique

Le *purpura fulminans* est une urgence absolue. Les suspicions de méningites bactériennes purulentes, de méningo-encéphalite herpétique et de méningite à listeria sont des urgences thérapeutiques dans l'heure qui suit le premier contact médical.

Les céphalosporines de 3^e génération injectables sont au centre du dispositif : céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 injections (300 si pneumocoque) après une dose de charge de 50 mg/kg, ou ceftriaxone 75 mg/kg/j en 1 ou 2 injections (100 si pneumocoque). En cas de listériose ou de suspicion de listériose (contexte clinique, direct négatif) c'est l'association amoxicilline (200 mg/kg/j) + gentamicine (3-5 mg/kg/j) qui doit être utilisée. En cas d'examen direct négatif avec suspicion de listériose, surtout devant une formule panachée et/ou une hypoglycorachie, il faut adjoindre à ce traitement une céphalosporine injectable à forte dose.

Enfin, en cas de PL à liquide clair et de signes d'encéphalite, on associera de l'acyclovir (cf. ci-dessus).

La corticothérapie par dexaméthasone (10 mg/6 h chez l'adulte, et 0,15 mg/kg/6 h chez l'enfant, pendant 4 jours) doit précéder immédiatement ou être contemporaine de l'administration des antibiotiques dans les méningites à pneumocoque ou à méningocoque de l'adulte et les méningites à pneumocoque ou à *Haemophilus* de l'enfant ou du nourrisson de 3 à 12 mois. La forte suspicion de méningite bactérienne sur les mêmes terrains doit également conduire à la corticothérapie quand la PL est retardée par l'attente de l'imagerie (ou de la normalisation de la coagulation) y compris en préhospitalier si le patient rentre dans les critères d'une antibiothérapie préhospitalière, ou quand le LCR est trouble ou purulent, ou quand l'examen direct est négatif, mais que les autres examens conduisent à retenir le diagnostic.

7. Orientation après 24 heures et prophylaxie

Après une admission initiale en SAUV qui ne doit pas excéder 3 ou 4 heures, l'orientation vers la réanimation est recommandée en cas de signe de gravité. Les 2 autres options sont l'Unité de Surveillance Continue ou l'UHCD en chambre seule. Pendant toute la durée de la prise en charge, les soignants sont équipés de masque à protection « air ». À l'issue des 24 h le retour à domicile n'est possible qu'en cas de retour à l'apyrexie et la certitude biologique d'une origine virale.

La prophylaxie repose sur l'antibiothérapie et la vaccination, et ne concerne que les infections invasives à méningocoque. Les indications de l'antibiothérapie prophylactique chez les sujets contacts sont disponibles sur internet (8). L'antibioprophylaxie repose sur l'administration orale de rifampicine 600 mg (ou 10 mg/kg de 1 mois à 15 ans sans dépasser 600 mg) 2 fois par jour pendant 2 j (ou 5 mg/kg 2 fois par jour chez le nourrisson de moins d'un mois). En cas de

contre-indication, l'administration d'une dose unique injectable de 250 mg de ceftriaxone chez l'adulte (125 mg chez l'enfant) peut être proposée, ou encore une dose unique orale de 500 mg de ciprofloxacine chez l'adulte (20 mg/kg chez l'enfant sans dépasser 500 mg). Toutes ces propositions sont applicables à la femme enceinte.

Références

1. Les infections neuroméningées graves. Journées scientifiques de la SFMU Dijon 2013.
2. Infections invasives d'origine bactérienne – Réseau EPIBAC / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2013 Dec 6]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC>
3. Van de Beek D., Brouwer M.C., Thwaites G.E., Tunkel A.R. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012 ; nov. 10 ; 380(9854) : 1693-702.
4. Raschilas F., Wolff M., Delatour F., Chaffaut C., De Broucker T., Chevret S., *et al.* Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2002 Aug 1 ; 35(3) : 254-60.
5. Épidémie de méningites virales en France. Le point au 15 juin 2005. [Internet]. [cited 2013 Dec 9]. Available from: http://www.invs.sante.fr/presse/2005/le_point_sur/meningites_150605/
6. 17^e conférence de consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse. Prise en charge des méningites communautaires aiguës communautaires (nouveau-né exclu). 19 novembre 2008. <http://www.infectiologie.com>
7. Hasbun R., Abrahams J., Jekel J., Quagliarello V.J. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med.* 2001 Dec 13 ; 345(24) : 1727-33.
8. Instruction DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.