

Syndromes méningés de l'adulte

Conférence d'actualisation de la SFAR 1996

Ce document, établi d'après la conférence d'actualisation de la Sfar en 1996 a été élaboré à partir de la présentation de : AM Korinek au congrès de la SFAR 96 (Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13)

LES MESSAGES

1. Un syndrome méningé est toujours une urgence.
2. L'examen clinique, les antécédents récents et la ponction lombaire permettent de débiter le traitement étiologique.
3. Face à une hémorragie méningée, le patient doit toujours être transféré en neurochirurgie.
4. Devant un syndrome méningé fébrile, les antibiotiques doivent être prescrits, après deux hémocultures.
5. Le scanner doit précéder la ponction lombaire, s'il existe des signes de localisation neurologique chez un malade ayant reçu sa première injection d'antibiotiques.
6. En 1996, le traitement empirique d'une méningite purulente repose sur les **céphalosporines de troisième génération (C3G)** à fortes doses, éventuellement associées à l'**amoxicilline** si une listériose ne peut être exclue.
7. Devant une méningoencéphalite avec liquide lymphocytaire, la prescription d'aciclovir est une urgence.
8. Les corticoïdes n'ont pas de place dans le traitement en urgence des syndromes méningés de l'adulte.

Le syndrome méningé est l'ensemble des symptômes liés à une irritation pathologique des enveloppes méningées du système nerveux central.

Sa constatation impose l'hospitalisation en urgence pour ponction lombaire et analyse du liquide céphalorachidien (LCR) permettant le diagnostic étiologique.

Il est en effet le plus souvent dû à des affections nécessitant un traitement et/ou des examens complémentaires qui doivent être débutés en urgence si l'on veut préserver le pronostic vital

Il survient fréquemment chez des sujets jeunes, de moins de 50 ans, quelle qu'en soit l'étiologie.

CONDUITE À TENIR EN URGENCE

Diagnostic positif

Le syndrome méningé est défini par la triade :

Céphalées
Vomissements
raideur de la nuque

et troubles du comportement, présente dans 2/3 des cas .

Les céphalées sont le seul signe constant, quelle que soit l'étiologie ; elles sont intenses, diffuses, non calmées par les antalgiques, exagérées par la lumière (photophobie), le bruit, la mobilisation du patient. Leur début est le plus souvent brutal.

Les vomissements, classiquement en jet, peuvent manquer.

La raideur de la nuque est le maître symptôme, mais elle peut être discrète voire absente, en particulier chez le sujet âgé. Elle se recherche chez un patient en décubitus dorsal strict ; on élimine au préalable une pathologie vertébrale ou musculaire, en s'assurant que les mouvements de rotation de la nuque sont possibles et indolores. La raideur méningée est la douleur et la résistance croissante lors de la tentative de flexion de la tête sur le tronc. La douleur et la raideur sont majorées par le maintien des jambes en extension, c'est le **signe de Brudzinski** ; si on ramène les jambes, laissées en extension, sur le tronc, la tête se rejette en arrière et les céphalées augmentent, c'est le **signe de Kernig**.

Ces deux signes sont intéressants pour le diagnostic des formes frustes. Les troubles du comportement sont variables confusion, somnolence, troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma profond.

Clinique

1. rechercher l'existence d'un **syndrome infectieux** : fièvre, notion d'infection ORL ou bronchopulmonaire, de contagion virale, de traitement antibiotique récent ;
2. évaluer et coter l'**état de conscience** : agitation qui pourra gêner la réalisation des examens complémentaires, somnolence, coma qui, s'il est fébrile, impose la ponction lombaire (PL) sans attendre ;
3. rechercher des **signes de localisation neurologique** : déficit moteur ou sensitif, atteinte des paires crâniennes, troubles du langage, signes cérébelleux. Leur existence contre-indique la PL. Une crise convulsive généralisée n'est pas considérée comme un signe de localisation, à moins qu'il ne s'agisse d'une crise partielle secondairement généralisée;

4. apprécier l'état **hémodynamique** : pouls, pression artérielle, marbrures périphériques ;
5. rechercher et noter des **signes cutanés**, en particulier un **purpura**, qu'il faut cercler pour juger de sa rapidité d'extension ;
6. préciser le **mode d'installation** du syndrome méningé : brutal en quelques minutes ou en quelques heures, plus progressif en quelques jours (céphalalgies fébriles), rechercher un facteur déclenchant (effort) ;
7. rechercher les **antécédents** : traumatisme crânien ou chirurgie craniofaciale, rhinorrhée ou otorrhée chronique, alcoolisme, asplénisme, séropositivité au VIH, voyage récent en zone tropicale.

L'examen clinique doit être complet et rapide.

En cas de diagnostic au domicile, un transport médicalisé est nécessaire
Les premiers gestes de réanimation seront alors effectués en cas de troubles de la conscience, de crises convulsives ou d'instabilité hémodynamique.

Examens complémentaires

En dehors de l'hémorragie méningée, cliniquement évidente, ou des syndromes méningés associés à des signes de localisation neurologique, où le scanner cérébral est le premier examen à prescrire, **la ponction lombaire est le critère exclusif du diagnostic** devant un syndrome méningé aigu.

Rien ne doit la retarder et **la pratique du fond d'oeil préalable doit être abandonnée**

Devant un coma fébrile, un purpura extensif, un état de choc avec syndrome méningé, l'antibiothérapie doit être débutée dans les minutes qui suivent l'examen clinique, après avoir pratiqué deux hémocultures
La PL est effectuée dans un second temps

De même, au cours des syndromes méningés fébriles avec signes de localisation neurologique, les hémocultures et l'antibiothérapie probabiliste doivent précéder l'envoi du patient au scanner cérébral.

Conduite à tenir en urgence devant un syndrome méningé chez l'adulte.

Dans les autres situations :

- pratiquer la PL dans les 30 minutes suivant le diagnostic

la PL recueillie si possible 4 tubes :

- biochimie
- cytologie
- bactériologie à envoyer en urgence au laboratoire
- un tube gardé à 4 °C pour recherche ultérieure d'antigènes solubles, dosages d'anticorps ou d'interféron, recherche de virus
- perfuser le patient (pas de sérum glucosé avant la PL)
- prélever le bilan sanguin: groupe, recherche d'agglutinines irrégulières, numération-formule sanguine, ionogramme, glycémie, première hémoculture

Orientations diagnostiques et thérapeutiques en fonction des résultats de la ponction lombaire.

Aspect du liquide	Cellules	Glycorachie Protéinorachie	Examen direct	Diagnostic présumé	Traitement en urgence
SANG	formule sanguine	sanguine	négatif	hémorragie méningée	neurochirurgie
CLAIR	< 500/mm ³ lymphocytes	Normale < 1 g · L ⁻¹	négatif	méningite virale	aciclovir (si encéphalite)
CLAIR	< 500/mm ³ lymphocytes	Abaissée < 0,4 > 1 g · L ⁻¹	négatif	tuberculose cryptocoque	traitement antituberculeux fungizone
TROUBLES	> 500/mm ³ polynucléaires	abaissée < 0,4 >> 1 g · L ⁻¹	Coques G+	pneumocoque	C3G ± vanco
			Coques G-	méningocoque	Amoxicilline
			Bacille G+	Listeria	Amoxicilline
			Bacille G-	Hémophilus	C3G
			Négatif	Bactérie	C3G

* 0,4 : rapport glycorachie/glycémie

Examen du liquide céphalorachidien

Macroscopique

Il faut noter si le liquide est hypertendu, l'aspect macroscopique permet déjà d'orienter sur l'étiologie :

- **liquide trouble** : il s'agit jusqu'à preuve du contraire, d'une méningite bactérienne et l'antibiothérapie est débutée ;
- **liquide clair** : si l'état du patient n'est pas alarmant, il est licite d'attendre les résultats de l'examen direct avant de débiter un traitement spécifique, sinon, l'antibiothérapie associée éventuellement à l'aciclovir est débutée et modifiée secondairement en fonction des résultats de l'examen direct ;
- **liquide uniformément sanglant et incoagulable** : c'est une hémorragie méningée et le malade doit être dirigé vers un service de neurochirurgie. Toutefois, une méningite bactérienne peut se révéler par un liquide hémorragique et tout LCR doit être systématiquement cultivé .

La ponction lombaire traumatique est habituellement aisément identifiable : ponction difficile, liquide sanglant, s'éclaircissant progressivement, coagulable et dont le surnageant est clair. En cas de doute, il faut repiquer immédiatement l'espace au-dessus du précédent si le patient a été ponctionné assis, ou pratiquer un scanner qui ne montre alors pas de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Examens cyto bactériologique et biochimique

Ils vont permettre en urgence une bonne approche diagnostique et la mise en route du traitement spécifique .

Le LCR doit être amené rapidement au laboratoire et son examen réalisé en urgence par un biologiste entraîné ; la numération est effectuée directement, puis le LCR est centrifugé pour la formule et la recherche de bactéries à l'examen direct par la coloration de Gram. Le LCR ou le culot de centrifugation est ensuite ensemencé sur milieux enrichis (gélose au sang et au sang cuit, enrichie en vitamines et milieu liquide). En biochimie, c'est essentiellement la **glycorachie** et la **protéïnorachie** qui sont utiles en urgence.

La **glycorachie** est normalement égale à 60 % de la glycémie.

L'hypoglycorachie est un signe très spécifique de méningite bactérienne, tuberculeuse ou mycosique : un taux de glucose inférieur à 50 % de la glycémie ou inférieur à 0,4 g/L doit être considéré, jusqu'à preuve du contraire, comme le symptôme d'une méningite purulente . Toutefois, chez le diabétique,

le rapport glycorachie/glycémie peut être normalement abaissé de 30 à 40 % si la glycémie est élevée.

La **protéïnorachie** est beaucoup moins spécifique ; elle est physiologiquement inférieure à $0,4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$. En cas de méningite bactérienne, y compris la méningite tuberculeuse, des concentrations comprises entre 1 et $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ voire plus, sont habituelles ; en revanche, au cours des méningites virales ou des diverses affections neurologiques, l'augmentation de la protéïnorachie est modérée, dépassant rarement 1 g/L .

Lors du traitement des méningites purulentes, la glycorachie est le premier examen à se normaliser, 24 à 48 heures après l'instauration d'un traitement antibiotique efficace ; la protéïnorachie et la réaction cellulaire, elles, se normalisent beaucoup plus lentement.

Examens spécialisés

Biochimiques

Le dosage sanguin de la **C-Réactive Protéine** peut apporter, en urgence, des données utiles au diagnostic : concentration supérieure à $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ dans la grande majorité des méningites purulentes.

Le dosage dans le LCR de l'**interféron alpha** est un bon marqueur de méningite virale (en particulier au cours de la méningoencéphalite herpétique) ; il n'est pas disponible en urgence.

Le dosage sanguin de la **procalcitonine** serait un excellent marqueur pour différencier les méningites virales et bactériennes : son taux reste indétectable au cours des affections virales et est toujours élevé dans les méningites bactériennes .

Immunologiques

Ils permettent la recherche d'**antigènes bactériens** dans le LCR, le sang et les urines. Ceux-ci peuvent encore être positifs dans le LCR, alors qu'il n'y a plus de bactéries visibles (intérêt pour le diagnostic étiologique des méningites décapitées par un traitement antibiotique). Si la technique ELISA est la plus sensible et la plus spécifique, elle ne peut se faire en urgence, et c'est le test d'agglutination des particules de latex sensibilisées qui reste le plus répandu. **Ce dernier test permet, sur le LCR, de détecter 88 % des méningites à méningocoque, 82 % des cas dus au pneumocoque et 91 % des cas à H influenzae .**

Polymerase Chain Reaction (PCR)

C'est une technique d'amplification génique permettant de retrouver dans le LCR du génome bactérien. Sa seule application actuellement est pour la recherche de M tuberculosis , avec une sensibilité faible.

Elles se pratiquent dans le sang et le liquide céphalorachidien le premier et le 10^e jour.

CONDUITE À TENIR SELON L'ÉTIOLOGIE

Hémorragie méningée spontanée

Il s'agit de l'irruption de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens cérébraux. C'est une affection rare (1/100 000 habitants/an), mais grave (mortalité élevée), survenant dans plus de la moitié des cas chez le sujet jeune et pour laquelle il existe un traitement étiologique, qui malheureusement n'évite pas toutes les complications .

Le diagnostic clinique est le plus souvent facile : céphalée brutale, très intense (en coup de poignard), vite diffuse qui survient au cours d'un effort et n'est pas calmée par les traitements habituels. Le syndrome méningé est le plus souvent franc, mais peut être retardé de quelques heures. Les troubles de la conscience sont variables, de la simple obnubilation au coma profond. Dans tous les cas, l'agitation est un élément important. Il n'y a pas d'altération de l'état général, pas de syndrome infectieux. Ce tableau typique, chez un sujet jeune, jusque-là en bonne santé, est très évocateur d'hémorragie méningée par rupture de malformation vasculaire à type d'anévrisme artériel (60 % des hémorragies méningées spontanées).

Des signes de localisation neurologique peuvent être présents soit d'emblée, traduisant une hémorragie cérébroméningée (hémiplégie massive, brutale avec troubles de la conscience), soit retardés (hématome, hydrocéphalie aiguë).

Le problème diagnostique essentiel est constitué par les formes trompeuses qui représentent 1/4 des cas : début plus progressif, fébrile, évoquant une méningite, syndrome confusionnel majeur avec des formes psychiatriques aiguës ou pseudo-ébrioises (penser à demander une alcoolémie avant de parler d'état d'ébriété), formes comitiales survenant chez un patient qui n'est pas épileptique connu, formes pseudomigraineuses, résistantes au traitement habituel et ne survenant pas chez un migraineux, enfin formes comateuses, sans syndrome méningé, mais qui conduisent de toute façon à des explorations complémentaires.

La confirmation du diagnostic repose sur le **scanner cérébral** pratiqué sans injection de produit de contraste ; dans plus de 60 % des cas, celui-ci montre la présence de sang spontanément hyperdense dans les espaces sous-arachnoïdiens et les vallées sylviennes. Le scanner en outre précise l'état du parenchyme cérébral (hématome éventuel, indicateur de la localisation de

l'anévrisme), des ventricules cérébraux (présence de sang, hydrocéphalie aiguë). Dans 20 % des cas, l'hémorragie méningée se traduit par un simple effacement des espaces sous-arachnoïdiens, et, dans 20 % des cas, le scanner cérébral est d'aspect normal. Si la suspicion diagnostique est forte, il faut alors pratiquer la **PL** qui affirme ou infirme le diagnostic. Celle-ci doit être faite par une personne entraînée pour minimiser les risques de ponction traumatique.

Le diagnostic d'hémorragie méningée confirmé impose le transfert du patient vers une unité neurochirurgicale

où sera pratiquée l'artériographie des 4 axes, qui permet de visualiser la cause du saignement : anévrisme artériel, malformation artérioveineuse, athérome chez un hypertendu, anévrisme mycotique au cours des endocardites bactériennes. *Cependant, dans 20 % des cas, l'artériographie initiale ne révèle pas de cause (anévrisme thrombosé, vasospasme) ; il faut alors surveiller attentivement le patient et refaire l'examen une semaine plus tard.*

Méningites purulentes

Elles sont définies par l'aspect du **LCR qui est trouble** avec, à l'examen direct, des éléments très élevés **entre 1 000 et 5 000 élt./mm³**, une **polynucléose** exclusive ou largement prédominante, une **protéiorachie élevée**, toujours supérieure à 0,5 g · L⁻¹, souvent comprise entre 1 et 5 g · L⁻¹, et surtout une **hypoglycorachie**, avec un **rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,3**. Ces trois critères définissent la méningite à pyogènes, qui est une urgence thérapeutique absolue, dont la mortalité reste élevée malgré les progrès de la réanimation, de la prise en charge et de l'antibiothérapie : elle était de 25 % dans une étude récente portant sur 259 patients porteurs d'une méningite bactérienne communautaire .

Clinique

Un **syndrome méningé fébrile** est présent chez 85 % des patients, associé à des crises convulsives dans 30 % des cas, à des signes de localisation neurologique dans 20 à 30 % des cas et/ou des paralysies des nerfs crâniens.

Les **troubles de la conscience** sont présents chez 80 % des malades : 51 % sont confus ou somnolents, 22 % comateux avec une réponse aux stimuli nociceptifs et 6 % en coma profond aréactif.

L'oedème au fond d'oeil est rare : de 1 à 4 % des patients à l'admission. Des signes cutanés sont présents chez 11 % des patients (rash pétéchial voire purpura), et sont très pathognomoniques des infections à méningocoque.

La présentation initiale peut être moins caractéristique, en particulier chez les sujets âgés ou débilisés et chez les neutropéniques ; toute altération de la conscience chez un patient fébrile doit faire évoquer le diagnostic et conduire à la PL.

Diagnostic étiologique

Il est le plus souvent possible dès l'examen direct du LCR, qui est positif dans 60 à 90 % des cas chez les malades n'ayant pas reçu d'antibiotiques au préalable ; chez ceux qui en ont reçu, en revanche, l'examen direct est encore contributif dans environ la moitié des cas.

Secondairement, le diagnostic peut être confirmé par les résultats de la culture du LCR qui est positif dans au moins 80 % des cas sans antibiothérapie préalable et dans 50 % des cas chez les patients ayant reçu des antibiotiques.

Les hémocultures sont très souvent positives (plus de 60 % des cas), d'où l'importance de les réaliser avant toute mise sous antibiotiques en urgence ; elles permettent un diagnostic rétrospectif.

Les germes responsables des méningites purulentes de l'adulte sont peu nombreux et peuvent être reconnus et différenciés dès l'examen direct du LCR :

- diplocoque à Gram positif : il s'agit d'un pneumocoque, agent le plus fréquemment responsable des méningites de l'adulte (60 % en France en 1993)
- coque à Gram négatif : c'est un méningocoque (14 %)
- bacille à Gram négatif (BGN) : il s'agit chez l'adulte soit d'un *Haemophilus influenzae* (4 %), agent le plus habituel chez l'enfant, mais dont l'incidence diminue beaucoup actuellement grâce à la vaccination, soit d'un *Escherichia coli* (2 %) ; les autres BGN surviennent sur des terrains très particuliers
- bacille à Gram positif : il s'agit d'une *Listeria monocytogenes* (11 %).

Lorsque l'examen direct du LCR est négatif, l'anamnèse et l'examen clinique peuvent orienter vers la bactérie responsable :

- en faveur d'un pneumocoque, l'argument de fréquence, le début très brutal, des signes de méningoencéphalite avec coma, l'alcoolisme, l'asplénie, des antécédents de traumatisme crânien ou de chirurgie de la base du crâne, voire de rhinorrhée ou de méningite, une otite, une sinusite ou une pneumopathie récente ;

- en faveur d'un méningocoque, l'âge (adulte jeune), la notion d'épidémie dans l'entourage, la présence d'un purpura, une conscience peu altérée, un déficit en certaines fractions du système du complément ;

- en faveur d'une **listériose**, des signes cliniques de rhombencéphalite (paralysies des paires crâniennes, en particulier oculomotrices, atteinte cérébelleuse), une immunodépression (chimiothérapie, corticoïdes au long cours, insuffisance rénale chronique, greffés) et un LCR à formule panachée (polynucléaires et lymphocytes) ;
- en faveur d'un **Haemophilus** : l'âge (adulte jeune, non vacciné), des antécédents d'otite ou de sinusite chronique.

Traitement

Nous ne reviendrons pas sur **l'extrême urgence de sa mise en route**.

Jusqu'à la fin des années 80, le traitement des méningites purulentes communautaires était extrêmement codifié et uniciste : l'**amoxicilline** à fortes doses était active sur les trois principaux germes des méningites de l'adulte (pneumocoque, méningocoque et Listeria).

La situation en 1996 est beaucoup plus difficile du fait de l'apparition et de la diffusion de souches de **pneumocoques résistants à la pénicilline (PRP)**.

Cette résistance est définie par une concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline supérieure à 0,12 mg · mL⁻¹, les souches hautement résistantes ayant une CMI > 1 mg · mL⁻¹. Cette résistance se détecte par la technique de l'antibiogramme par diffusion à l'aide d'un disque d'oxacilline qui doit être testé sur toute souche de pneumocoque ; elle est ensuite confirmée par la détermination des CMI aux différentes β-lactamines par la technique rapide du E-test et par les méthodes plus précises en milieu liquide.

La première souche de PRP a été isolée en France en 1978 ; depuis, la fréquence de ce type de souche a augmenté progressivement, particulièrement depuis 1990 : 3,4 % des souches de pneumocoques isolées de LCR en 1990, 14 % en 1991, 19 % en 1992, 24 % en 1993 et 27 % en 1994 (25 % chez l'adulte et 36 % chez l'enfant) .

Parmi ces souches, l'incidence de la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) augmente aussi régulièrement : en 1994, 38 % des souches de PRP ont un niveau de résistance intermédiaire ou élevée au céfotaxime.

Certaines situations sont associées à un risque élevé d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline : le très jeune âge, un traitement antibiotique par des β-lactamines au cours des mois précédant la méningite, une hospitalisation récente, l'infection par le virus VIH ou une autre cause d'immunodépression. Leur présence laisse présager l'isolement d'une souche résistante, mais leur absence ne peut l'exclure .

Parallèlement, l'incidence des souches d' H. influenzae sécrétrices de β-lactamases a aussi augmenté depuis le milieu des années 80, pour atteindre plus de 50 % des souches isolées de LCR en 1993 ; enfin, des méningocoques de sérogroupe B et C (les plus fréquemment responsables de méningites en France) ayant une sensibilité diminuée à la pénicilline sont

maintenant décrits, sans que cette résistance ait encore de réelles conséquences cliniques actuellement.

Seule, L.monocytogenes semble pour l'instant peu touchée par les phénomènes de résistance, en particulier aux pénicillines ; il faut néanmoins se souvenir que cette bactérie n'est jamais sensible aux C3G ni aux fluoroquinolones .

En février 1996, une Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse a fait le point sur le traitement des méningites communautaires. Ses recommandations sont les suivantes :

- a. **Lorsqu'un pneumocoque est trouvé à l'examen direct du LCR, le traitement de première intention repose sur la prescription de C3G : céfotaxime 200 à 300 mg / kg / j en quatre perfusions ou ceftriaxone, 70 à 100 mg / kg / j, en deux injections.**

La réévaluation clinique est obligatoire à la 36-48e heure : si l'évolution est favorable et si la souche est de sensibilité normale aux β -lactamines, on réduit la posologie des céphalosporines ou on revient à l'amoxicilline, 200 mg / kg / j ; si la CMI des C3G est 0,5 mg /L, il est indispensable de confirmer l'amélioration du LCR, en particulier sa stérilisation, pour poursuivre le traitement initial.

En cas d'échec clinique et/ou microbiologique, le traitement doit être modifié.

Il n'existe pas à l'heure actuelle suffisamment de recul pour évaluer l'efficacité des traitements que l'on peut proposer, et c'est avec l'aide des modèles animaux de méningites à pneumocoques hautement résistants que l'on peut proposer des associations d'antibiotiques : C3G - vancomycine à fortes doses en perfusion continue - rifampicine, qui semble être synergique ; vancomycine - rifampicine ; vancomycine - fosfomycine - C3G ; ces associations ont permis de guérir un certain nombre de méningites à PRP en clinique .

La recherche de β -lactamines gardant une activité sur ces PRP a conduit à proposer des traitement par l'imipénème, qui conserve une bonne activité in vitro sur ces souches, avec des CMI qui restent basses : quelques cas ont été traités favorablement dans la littérature avec cette molécule.

Toutefois, les risques de convulsions liés à l'utilisation d'imipénème à fortes doses pourraient lui faire préférer le méropénème, qui s'avère aussi efficace que le céfotaxime pour le traitement des méningites purulentes communautaires, sans effets secondaires majeurs et qui garde une bonne activité contre les PRP; aucune étude clinique n'a cependant montré son intérêt dans cette indication. In vitro, le ceftiprome, nouvelle céphalosporine, possède une activité sur les PRP deux fois plus puissante que celle du céfotaxime ou de la ceftriaxone, mais là encore, il n'existe pas d'expérience clinique du traitement de méningites à PRP par cet antibiotique ; le céfépime, de la même famille, a été utilisé dans une étude randomisée de traitement des méningites communautaires de l'enfant, avec une efficacité comparable à celle du céfotaxime; toutefois, aucune souche de PRP n'était isolée dans cette étude.

Au total, devant une méningite à pneumocoque, aux urgences, le traitement doit actuellement comporter une C3G prescrite à fortes doses (céfotaxime ou ceftriaxone uniquement, la ceftazidime ayant des CMI plus élevées sur les PRP), associée éventuellement d'emblée à la vancomycine en cas de suspicion de PRP (terrain) ; l'étude de la sensibilité à la pénicilline (disque d'oxacilline) et aux C3G (E-test) doit être débutée en urgence au laboratoire pour permettre l'adaptation du traitement le plus rapidement possible.

- b. Lorsqu'un méningocoque est trouvé à l'examen direct du LCR, l'antibiothérapie pose actuellement peu de problèmes et l'amoxicilline ou les C3G ont une efficacité équivalente ;

Le chloramphénicol paraît une alternative raisonnable en cas d'allergie grave aux β-lactamines.

En cas de méningococcie avérée, il faut prescrire une prophylaxie à tous les sujets en contact proche ou répété avec le malade dans les 10 jours précédents :

rifampicine 20 mg / kg / j en deux prises chez l'enfant et chez l'adulte, pendant 48 heures,

en l'absence de contre-indication (grossesse, pilule contraceptive, insuffisance hépatique ou rénale sévère) ;

en cas de contre-indication, spiramycine, 3 Millions UI/ 12 heures pendant 5 jours.

La déclaration de l'infection à méningocoque est obligatoire.

c) S'il s'agit d'une *Listeria*, le traitement de première intention comporte une association d'amoxicilline (200 mg / kg / j) avec de la gentamicine ou du cotrimoxazole.

d) Enfin lorsqu'un BGN est rendu à l'examen direct, une C3G reste le traitement d'urgence en attendant l'identification de la souche et son antibiogramme.

Lorsque l'examen direct du LCR est négatif, en dehors d'un contexte ou de signes cliniques évoquant une listériose, une C3G est recommandée ; s'il n'existe pas d'éléments cliniques d'orientation et qu'une listériose ne peut être exclue, l'amoxicilline est associée à la C3G.

Il faut se rappeler que, s'il existe des signes de localisation neurologique en présence d'un liquide puriforme aseptique, un abcès ou/et un empyème cérébral doivent être suspectés et recherchés au scanner cérébral.

Le problème des indications du traitement corticoïde initial, au cours des méningites purulentes, dans le but de diminuer l'œdème cérébral et l'incidence des séquelles et la mortalité, n'est pas résolu.

De nombreuses études pédiatriques ont été réalisées, dont les résultats sont contradictoires. Une possible diminution de la mortalité et des séquelles auditives a été démontrée essentiellement dans le cas de méningites à Haemophilus ; un effet similaire est vraisemblable au cours des méningites à pneumocoque.

Aucune donnée n'est évaluable pour les méningites à méningocoque .

Chez l'adulte, il n'existe que des informations très parcellaires en faveur de l'efficacité de la corticothérapie initiale, et les inconvénients pourraient être supérieurs aux bénéfices. En effet, il a été montré que les corticoïdes avaient tendance à diminuer la pénétration des antibiotiques dans le LCR, en diminuant la réaction inflammatoire méningée, ce qui pourrait être crucial pour le traitement d'une méningite à PRP.

Ainsi, il n'est pas recommandé actuellement chez l'adulte d'instaurer une corticothérapie initiale, surtout en cas de méningite à pneumocoque.

Méningites à liquide clair

Elles sont définies par l'aspect macroscopique du LCR ; elles regroupent de nombreuses entités et sont classées en fonction de l'examen direct et des signes cliniques.

Prédominance de polynucléaires

Il s'agit d'une méningite bactérienne, authentifiée par l'hypoglycorachie et la coloration de Gram ; l'attitude est celle définie précédemment pour les liquides troubles.

Si la glycorachie est normale et l'examen direct négatif, il peut s'agir d'une **méningite décapitée par un traitement antibiotique** ; l'examen clinique et l'anamnèse conduisent au diagnostic de méningite bactérienne.

Dans ce cas, on peut demander la recherche des antigènes solubles.

De toute façon, le traitement antibiotique est débuté et une PL de contrôle programmée 24 heures plus tard (il peut parfois s'agir d'une méningite virale au début).

Prédominance de lymphocytes

Si la glycémie est abaissée, la protéinorachie supérieure à 1 g / L , la listériose et les rares formes à début aigu de méningites tuberculeuses sont suspectées.

Dans le doute un double traitement est instauré : amoxicilline (200 mg / kg / j) et rimifon (5 mg / kg / j), pyrazinamide (30 mg / kg / j), rifampicine (10 mg / kg / j).

L'un des traitements est ensuite interrompu en fonction de l'évolution et des résultats de laboratoire (cultures du LCR, hémocultures, PCR à la recherche du BK). Les sérologies listériennes n'ont pas une bonne sensibilité.

Habituellement, la méningite tuberculeuse réalise plutôt un tableau subaigu, évoluant sur plusieurs jours, avec altération progressive de l'état général, fièvre au long cours et un syndrome méningé peu marqué. Il faut alors rechercher la notion de contagé récent, d'immigration, de non vaccination par le BCG, et d'autres localisations de la maladie (pulmonaire, choroïdienne).

Si la glycémie est normale, la protéinorachie inférieure à 1 g / L , et qu'il existe un syndrome infectieux sans altération de l'état général, avec un syndrome méningé sans trouble de la conscience ni de signe de localisation, il s'agit d'une méningite aiguë bénigne virale.

Le patient est gardé 48 heures en observation à l'hôpital avec un traitement symptomatique.

L'évolution est habituellement rapidement favorable.

Le diagnostic est confirmé par l'isolement du virus ou les sérologies pratiquées à 8 jours d'intervalle, mais elles sont en fait rarement pratiquées.

Si la glycorachie est normale, la protéinorachie peu élevée avec des troubles de la conscience, il s'agit d'une méningoencéphalite virale, dont l'étiologie la plus fréquente en France est l'encéphalite herpétique (plus de 30 % des cas).

Dans ce cas, le diagnostic doit être systématiquement évoqué et au moindre doute, un traitement par aciclovir est débuté.

Le diagnostic d'encéphalite herpétique est fortement suspecté lorsque:

- cliniquement, il existe un syndrome infectieux d'apparition rapide (quelques heures à 2-3 jours), sévère, avec fièvre élevée, précédé par une confusion mentale, des troubles du comportement, des hallucinations avec parfois des signes de localisation neurologique ; puis rapidement s'installent des troubles de la conscience avec un coma plus ou moins profond. Le plus souvent, l'affection atteint des sujets jeunes de moins de 40 ans ;

- l'électroencéphalogramme révèle, sur un tracé de fond déprimé, de grandes ondes lentes pseudorythmiques, souvent localisées en bitemporal ;

- le scanner cérébral montre un oedème et surtout des hypodensités bitemporales, qui peuvent être hémorragiques, ce qui traduit le caractère nécrotique des lésions.

Le diagnostic est confirmé secondairement par le dosage de l'interféron alpha dans le LCR et l'ascension des anticorps antiviraux dans le sang et dans le LCR prélevés à 8 jours d'intervalle.

L'encéphalite herpétique reste une affection redoutable et la gravité des séquelles est liée au retard thérapeutique, si bien que dès que le diagnostic est évoqué, le traitement doit être débuté, quitte à l'arrêter 24 ou 48 heures plus tard si le diagnostic n'est pas confirmé.

Ce traitement repose sur la perfusion d'**aciclovir, 10 mg / kj /j**, en une heure, 3 fois par jour.

Ce traitement est efficace et pratiquement dénué d'effets secondaires, ce qui doit conduire à le prescrire au moindre doute en urgence.

Il existe d'autres étiologies de méningoencéphalites virales, plus rares, d'évolution habituellement bénigne et pour lesquelles aucun traitement n'est disponible : encéphalite à virus EBV, de bon pronostic, mais dont le tableau initial peut être sévère, dont le diagnostic repose sur la présence d'un syndrome mononucléosique sur la numération-formule sanguine et sur les sérologies (MNI test et ascension des anticorps anti-VCA, IgM et IgG) ; encéphalite postvaricelleuse avec syndrome cérébelleux prédominant, postrouleuse, postourlienne.

Dans toutes ces encéphalites, le traitement symptomatique (lutte contre l'oedème cérébral, ventilation artificielle, traitement anticonvulsivant...) est très important à la phase initiale.

Liquide céphalorachien normal

Il peut s'agir d'un ou de plusieurs abcès cérébraux ; le scanner, sans et avec injection de produit de contraste, fait le diagnostic.

Devant un syndrome infectieux sévère, avec coma ou crises convulsives généralisées et répétées, d'installation brutale, chez un patient non immun revenant d'une zone d'endémie, il faut penser à **l'encéphalite palustre** (accès pernicieux).

Le diagnostic est affirmé par le frottis sanguin et la goutte épaisse, qui révèlent des formes asexuées de *P falciparum*. Une parasitémie > 5 % chez un sujet non immun est de mauvais pronostic.

L'anémie est constante, l'hypoglycémie fréquente ; elle doit être recherchée avant la mise en route du traitement car elle peut s'accroître à ce moment et passer inaperçue du fait des troubles de conscience préalables du malade.

En plus du traitement symptomatique de réanimation, le traitement par quinine intraveineuse est une urgence : perfusion lente dans du sérum glucosé à 10 % d'une dose journalière de 25 mg · kg⁻¹, répartie en trois administrations de 4 heures chacune. Lorsque le traitement est précoce et bien conduit, la guérison sans séquelles est obtenue dans 70 à 80 % des cas .

Syndrome méningé chez un patient séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Tout patient VIH + peut avoir un syndrome méningé de même étiologie qu'un sujet séronégatif, particulièrement si le taux de CD4 est supérieur à 250/mm³, car les infections opportunistes sont alors très rares.

En cas de syndrome méningé aigu ou subaigu, la PL chez les sujets séropositifs doit toujours être faite après le scanner cérébral, même en l'absence de signe de localisation neurologique, du fait de la fréquence des toxoplasmoses cérébrales.

Après avoir examiné le patient, il faut prélever 2 hémocultures, **injecter 3 grammes de céfotaxime** et effectuer en urgence un examen scanographique sans et avec injection de produit de contraste.

Les résultats de celui-ci vont orienter rapidement le diagnostic étiologique et permettre de débiter le traitement adapté en urgence.

Lésions évocatrices d'abcès cérébral au scanner

Il s'agit de lésions hypodenses, prenant le contraste en périphérie, avec oedème périlésionnel et effet de masse (non constants) ; les lésions peuvent être isolées ou multiples.

Le premier diagnostic à évoquer est celui de **toxoplasmose cérébrale**, qui est la plus fréquente des infections opportunistes du système nerveux central, affectant 20 à 40 % des malades.

Cliniquement, il existe habituellement de la fièvre, un syndrome méningé souvent peu franc, des troubles du comportement, éventuellement des crises convulsives ou des troubles de conscience.

Aucun examen biologique n'est contributif et le traitement doit être débuté dès le résultat de l'examen.

Il comporte, par voie entérale, une association de **pyriméthamine, 50 mg/kg, sulfadiazine, 6 g/j en 4 prises**, auxquels on ajoute de l'**acide folinique 25 mg/kg**.

En cas d'allergie connue aux sulfamides, la sulfadiazine peut être remplacée par la clindamycine, 3 à 4 g · j-1. L'efficacité thérapeutique est de 95 % des cas, et l'amélioration survient en règle dès la première semaine, confirmant le diagnostic.

Ce n'est qu'en cas d'échec de ce traitement qu'il faut envisager les autres diagnostics : lymphome cérébral, tuberculome.

Scanner normal

Il faut alors faire la PL, en prélevant plusieurs tubes : pour les examens habituels (biochimie, cyto bactériologie), mais aussi pour culture de BK, examens mycologiques (en particulier examen direct et coloration à l'encre de Chine), recherches virales (antigène P24, CMV, virus JC), TPHA-VDRL.

La **cryptococcose** et la méningite tuberculeuse sont les deux étiologies les plus fréquentes de méningite et leur traitement doit être débuté en urgence.

Typiquement, il existe un syndrome méningé modéré avec une fièvre qui peut être isolée ou associée uniquement à des céphalées.

L'étude du LCR montre une méningite lymphocytaire avec augmentation modérée des éléments et de la protéinorachie. L'hypoglycorachie n'est présente que dans 1/3 des cas de cryptococcose, quasiment constante en cas de tuberculose. La coloration à l'encre de Chine fait le diagnostic de cryptococcose en urgence, qui sera ensuite confirmé par la culture du LCR et la recherche des antigènes cryptococciques dans le sang et dans le LCR (positive dans 90 % des cas).

Si la coloration est négative et qu'il existe une hypoglycorachie, le traitement antituberculeux est débuté.

Lésions hypodenses plus ou moins diffuses visibles au scanner

Il s'agit alors d'une encéphalite : leucoencéphalite multifocale progressive à JC virus, encéphalite à VIH, encéphalite à CMV ou à EBV. Le traitement est symptomatique.

CONCLUSION

Le syndrome méningé est le type même de l'urgence où de nombreux diagnostics étiologiques sont possibles, ayant chacun une sanction thérapeutique spécifique qui doit être instaurée en urgence pour préserver le pronostic vital.

L'examen clinique et l'interrogatoire sont des étapes décisives pour le diagnostic, qui conduisent aux deux grands examens complémentaires, la ponction lombaire et la scanographie cérébrale, dont la chronologie est dictée par la clinique.