



# Méningite aiguë

Les jeudis du  
BMPM

15 mars 2012

Dr Gaël PRADEL  
Réanimation polyvalente  
CH Avignon

# Etiologie des syndromes méningés

- Méningite bactérienne (20-25% des méningites infectieuses communautaires) A Sotto. Médecine d'urgence 2006. Elsevier Masson SAS
- Méningite virale (75%). Fréquence entérovirus. Penser à HSV et VZV
- Rarement méningites à levures ou cryptocoque (ID)
- Abscès cérébral
- Hémorragie méningée
- Méningisme
- Méningites non infectieuses (notamment M. carcinomateuse, lupus, sarcoïdose, thrombophlébite cérébrale...)

# Définition - Epidémiologie

- Méningite bactérienne aiguë communautaire = Syndrome clinique infectieux + anomalies biologiques LCR (bioch, cyto ou bactério) *Conf.*  
*Consensus SPILF 2008*
  - Epidémiologie :
- Incidence : 2,23 / 100 000 habitants, plus fréquent chez l'enfant.
- Germes fonction de l'âge : < 24 ans : méningo + pneumo  
> 24 ans : pneumo > méningo > listeria, HI et strepto B
- Mortalité : 20% à la phase aiguë – Séquelles : 30%. Adulte > enfant. Pneumocoque ; méningococcémie
- Importance de la vaccination (pneumocoque chez l'enfant)

# Sémiologie

- Triade classique : fièvre, raideur de nuque, trouble de conscience (Se = 45%)
  - + céphalées
  - 2/4 de ces signes (Se = 95%)
- Kernig, Brudzinski : mauvaise sensibilité
- Dg hautement probable si :
  - fièvre + raideur + céphalées ou trouble conscience
  - fièvre + purpura
- Dg à évoquer si fièvre + signes focaux ou convulsions
- Dg possible si céphalées fébriles sans autre signe
- Coma plus fréquent avec pneumocoque que méningocoque

# Chez le nourrisson

- Trouble du comportement
  - Tachycardie, temps recoloration cutanée  $> 3$  secondes, cyanose
  - Toute anomalie neurologique
  - Convulsions fébriles
  - Purpura
- → indication large de PL

# Conduite à tenir immédiate

- Recherche de signes de gravité (purpura, hypoTA, marbrures, troubles de conscience, terrain à risque, signes de focalisation)
- PL en urgence, sauf si CI (signes de focalisation, convulsions récentes, CGS  $\leq 11$ , signes d'engagement, immunosuppression, troubles de coagulation)
- ATB en urgence (dans les 3 heures)

# Facteurs pronostiques

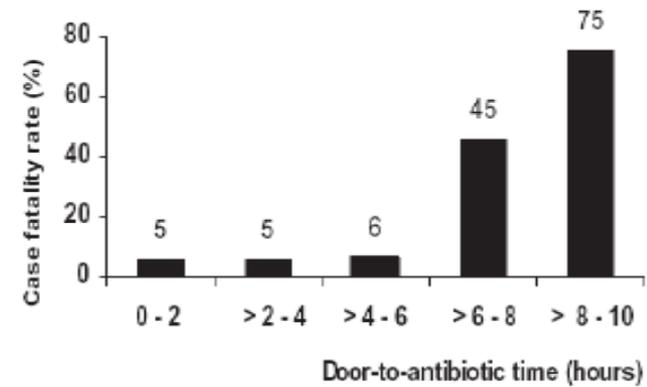


Figure 1. Case fatality rate according to door-to-antibiotic time interval in adult acute bacterial meningitis.

Variable	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)
Afebrility at presentation	15.6 (3.3–74.3)**	39.4 (4.3–358.1)**
Severely impaired mental status at presentation	4.8 (1.5–15.4)***	12.6 (2.2–72.0)***
Door-to-antibiotic time >6 hours	6.8 (1.9–23.4)***	8.4 (1.7–40.9)***
Age >60 years	7.3 (1.9–27.0)***	
<i>Staphylococcus aureus</i>	8.6 (1.9–38.8)***	
Door-to-antibiotic time >3.8 h (study median)	4.3 (1.1–16.2)*	
CT of the head followed by lumbar puncture, followed by antibiotics	3.8 (1.1–12.7)*	

Proulx et al. QMJ 2005

123 méningites bactériennes ; 16 décès

# Facteurs pronostiques

- Coma +++ :
  - Hoen et al. Med Mal Infect. 1991 : mortalité x 8
  - Schutte et al. J Infect 1998 : mortalité = 62,5% si CGS  $\leq$  8
  - Dzupova et al. Scand J Infect Dis 2009 : coma = facteur indépendant de mauvais pronostic, de même que :
- Comorbidités
- Ttt initié après 48h
- Hypotension
- Protéïnorachie élevée
- Glycorachie basse
- Étiologie non méningococcique

Mortalité pneumocoque = 19 à 37%

Vs méningocoque 3 à 13%

Perrocheau A et al.  
Ann Méd Interne 2002

van de Beek D et al.  
N Engl J Med 2006

# Ponction lombaire

- Liquide trouble ou clair
- Biochimie :
  - hypoglycorachie < 0,5 glycémie
  - Hyperprotéinorachie > 0,5 g/L
  - Lactates LCR > 3,5 mmol/L (Se = 100% ; Sp = 99,6%)  
*Kleine et al. Brain Res Bull. 2003*
- Cytologie :
  - $\geq 10$  cellules / mm<sup>3</sup>, formule (polynucléaires et lymphocytes)
  - $\geq 50\%$  de PNN altérés : méningite bactérienne probable
- Bactériologie avec ED en urgence (Gram) et culture + ATBgramme et CMI
- Si disponibles : antigènes solubles méningo et pneumocoque
- Si immunodépression : coloration encre de Chine (cryptocoque)
- Garder un tube au frigo

# Examens biologiques

- Examens obligatoires :
  - **PL**
  - **Hémocultures**
- PCT : VPP = 100% ; VPN = 93%
- Examens optionnels : test/immunochromatographie (Ag solubles LCR pneumo et méningocoque), PCR/ LCR méningocoque, pneumocoque, entérovirus, PCR sg méningo, biopsie cutanée avec PCR
- Score de Hoen (PNN LCR, protLCR, gly, GB) ; site CHU Besançon ; seuil = 0,1 : Se = 97%, Sp = 82%, VPN = 99%, AUC = 0,98

*Hoen, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995*

- Bacterial Meningitis Score (convulsions, protLCR, PNNsg/LCR, Gram) : Se = 99% , Sp = 62%

# Antibiothérapie (1)

- ATB avant PL si :
  - Purpura fulminans
  - PEC hospitalière non réalisable dans les 90 min
  - CI à une PL immédiate (pb d'hémostase, traitement anticoagulant efficace, risque d'engagement, instabilité hémodynamique) *Conf. Consensus SPILF 2008*
- Dans ce cas faire hémocultures
- ATB = C3G Céfotaxime 50 mg/kg (charge) puis 300 mg/kg/j ou Ceftriaxone 100 mg/kg/j si ED nég ou CG+ ;
- Céfotaxime 50 mg/kg puis 200 mg/kg/j ou Ceftriaxone 75mg/kg/j si CG- ou BG- ;
- Amoxicilline 200 mg/kg/j + Gentamycine 3 à 5 mg/kg/j si BG + ou contexte clinique listeria
- Pas de Vanco pour PSDP

# Antibiothérapie (2)

- Vancomycine (PSDP) :
  - actuellement pas de souches à très haute CMI
  - → céfotaxime 300 mg/kg/j suffisant
  - C3G-vancomycine non synergiques
  - C3G-vanco < C3G-rifampicine
- Stahl JP  
Med Mal Infect 2009*
- Cependant, pas de données contre-indiquant C3G + vanco chez l'enfant si pneumocoque présumé

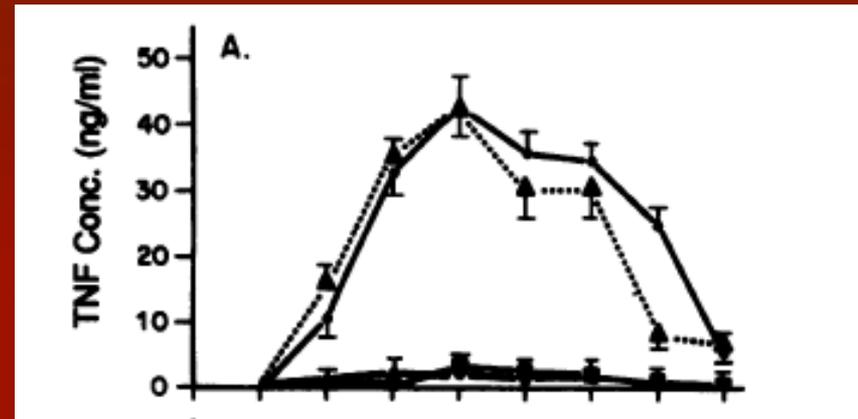
# Antibiothérapie (3)

- Si allergie aux  $\beta$ -lactamines :
- A prendre en compte seulement si manifestations graves : œdème de Quincke, choc anaphylactique
- Méningocoque : lévofloxacine ou rifampicine
- Pneumocoque : vanco + fosfo +/- rifampicine
- Listeria : cotrimoxazole
- HI, E. Coli : lévofloxacine

# Traitements adjuvants (1)

## ■ Dexaméthasone :

- avant ou pendant la première injection d'ATB
- si CG+ ou CG- au direct
- ou si LCR trouble ou purulent ; anomalies bioch et cyto typiques de méningite bactérienne ( $>1000$  éléments/mm<sup>3</sup>)
- 10 mg x4/j pdt 4j
- Pas si immunodéprimé
- Pas si méningocoque chez l'enfant
- → OK en probabiliste chez l'adulte et le nourrisson de 3 à 12 mois



● Control (6)  
▲.....▲ DXM + 30' (4)  
■.....■ DXM at zero (4)  
●.....● DXM at -1° (4)

Mustafa MM et al.  
Tumor Necrosis Factor in Mediating  
Experimental Haemophilus  
influenzae Type B Meningitis.  
J Clin Invest. 1989

# Traitements adjuvants (2)

- Dexaméthasone :
  - Rationnel : la lyse bactérienne provoquée par l'antibiothérapie induit une inflammation importante de l'espace sous-arachnoïdien → responsabilité dans les séquelles neurologiques
  - de Gans J et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. NEJM 2002. 301 patients. Dexamethasone vs placebo. RR évolution défavorable à 8 semaines = 0,59 ; RR mortalité = 0,48
- Autres : ttt d'une crise convulsive ; ttt d'HTIC (maintien PAM correcte et lutte contre élévation PIC → ACSOS+++):  
équilibre thermique, glycémique (lié à coma et mauvais pronostic, van de Beek. BMC Infect Dis 2009), normocapnie, sédation, balance hydrosodée

# Hypothermie

- Effet neuroprotecteur connu (souffrance cérébrale post-anoxique, neurotrauma)
- ↓ apoptose, ↓ production cytokines inflammatoires et radicaux libres, ↓ ruptures BHE, ↓ PIC
- Étude IHOTOTAM en cours d'inclusion (méningites graves)

# Critères de réanimation

- Critères d'admission indiscutables :
  - Purpura extensif
  - CGS  $\leq 8$
  - Signes neurologiques focaux
  - Signes de souffrance du TC
  - Etat de mal convulsif
  - Instabilité hémodynamique
- Considérer également les comorbidités, l'état clinique initial et l'évolution, et les facteurs de mauvais pronostic associés
- Dans tous les cas, surveillance horaire de la conscience et des constantes hémodynamiques pdt 24h

# Durée de l'antibiothérapie

- 14j si pas de documentation microbio, mais reconsidérer le diagnostic
- Pneumo : amox 200mg/kg/j ou poursuite C3G selon CMI 10 à 14j
- Méningo : amox ou poursuite C3G selon CMI 4 à 7j
- Listeria : amox + genta ; 21j au total, 7j d'aminosides
- Strepto agalactiae : amox 14-21j
- E. Coli : C3G + genta ; 21j au total, 2j d'aminosides (nv-né)†
- HI : C3G 7j
- Recherche et ttt d'une porte d'entrée (ORL+++)†
- Prophylaxie entourage et DO si méningocoque

# Indications du contrôle de la PL

- A 48h si pneumocoque avec CMI de la C3G > 0,5mg/L
- A 48-72h si évolution défavorable, après imagerie cérébrale (recherche empyème)
- Poursuite C3G +/- rifampicine ou vanco ou fosfo.
- Chercher erreur de dosage, foyer infectieux non drainé, dosage C3G dans LCR
- A 48-72h, pour bactéries inhabituelles (optionnel)]
- Pas de contrôle si évolution clinique favorable

# Imagerie

- IRM +/- ARM >> tdm injecté
- Indications :
  - Apparition de nouveaux signes neuro
  - Persistance à 72h d'une fièvre > 38,5°C, de troubles de conscience, de céphalées importantes
  - Germes autres que pneumo et méningo
  - Recherche brèche ostéo-durale si ATCD de TC grave, de neurochirurgie ou de chir ORL, d'otorrhée ou rhinorrhée de LCR, de récurrence de MB

# Particularités en cas de méningocoque

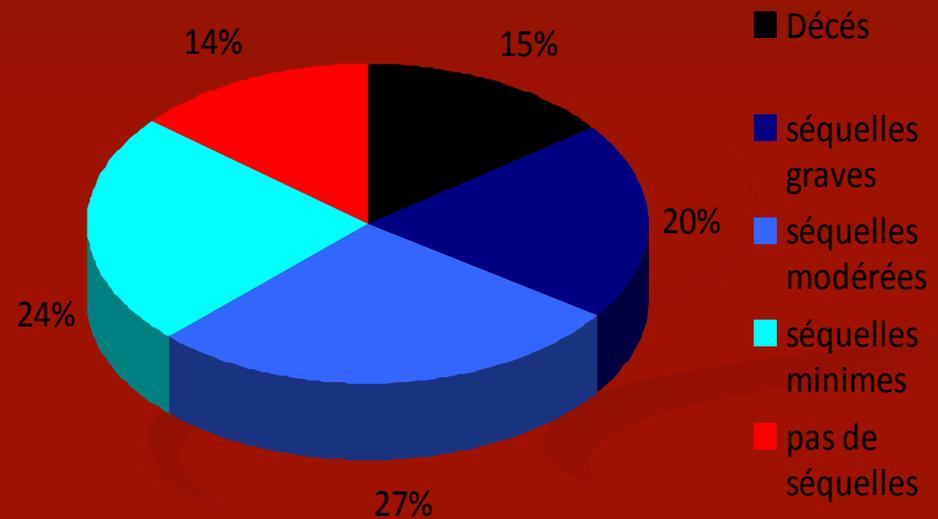
- Penser à la déclaration obligatoire
- Isolement contact/respiratoire
- Prophylaxie des sujets contacts (entourage proche +/- soignants) : rifampicine 600 mg x 2/j pdt 2j
- Si purpura fulminans, ATB immédiats avant PL (préhospitalier++) cefotaxime 50 mg/kg ou ceftriaxone 50-100 mg/kg IM ou IV

# Méningite à listeria

- Evolution lente
- Signes d'encéphalite et surtout rhombencéphalite
- Terrain particulier (ID, OH, sujet âgé, nv-né, grossesse)
- PL : liquide clair
- LCR panaché (lymphocytes = PNN)
- Biochimie : hyperprotéïnorachie, hypoglycorachie
- BG+ à l'ED
- Clamoxyl + Gentamycine

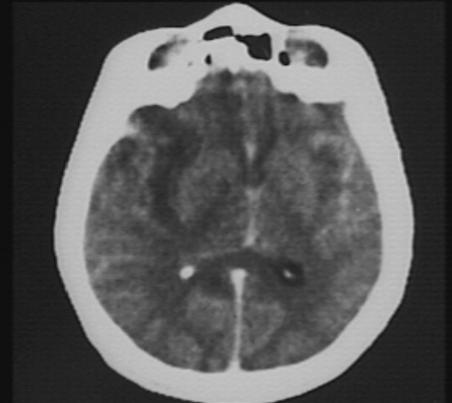
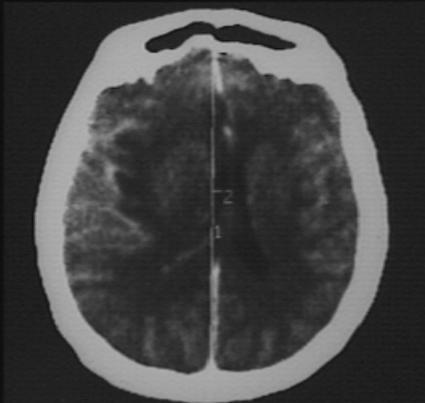
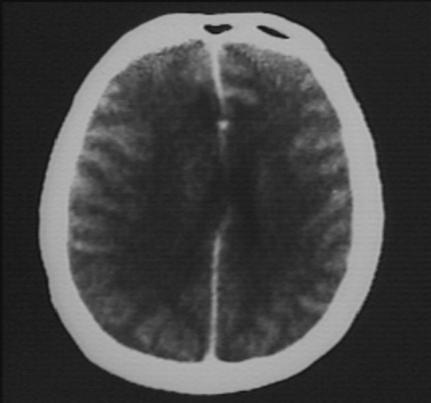
# Méningo-encéphalite à HSV

- Adulte jeune
- Trouble du comportement ou signe de focalisation, fièvre élevée
- LCR lymphocytaire. PCR HSV
- Si forte suspicion (clinico-radiologique) et PCR<0, contrôle PCR à J4
- IRM : hypersignaux temporaux/frontaux (90%)
- EEG : Se 84%; Sp 33%
- Aciclovir en urgence 15mg/kg/8h
- Séquelles dépendantes du délai de ttt antiviral



Raschilas F et al.  
Clin Infect Dis. 2002

# Méningo-encéphalite herpétique



# Méningite à VZV

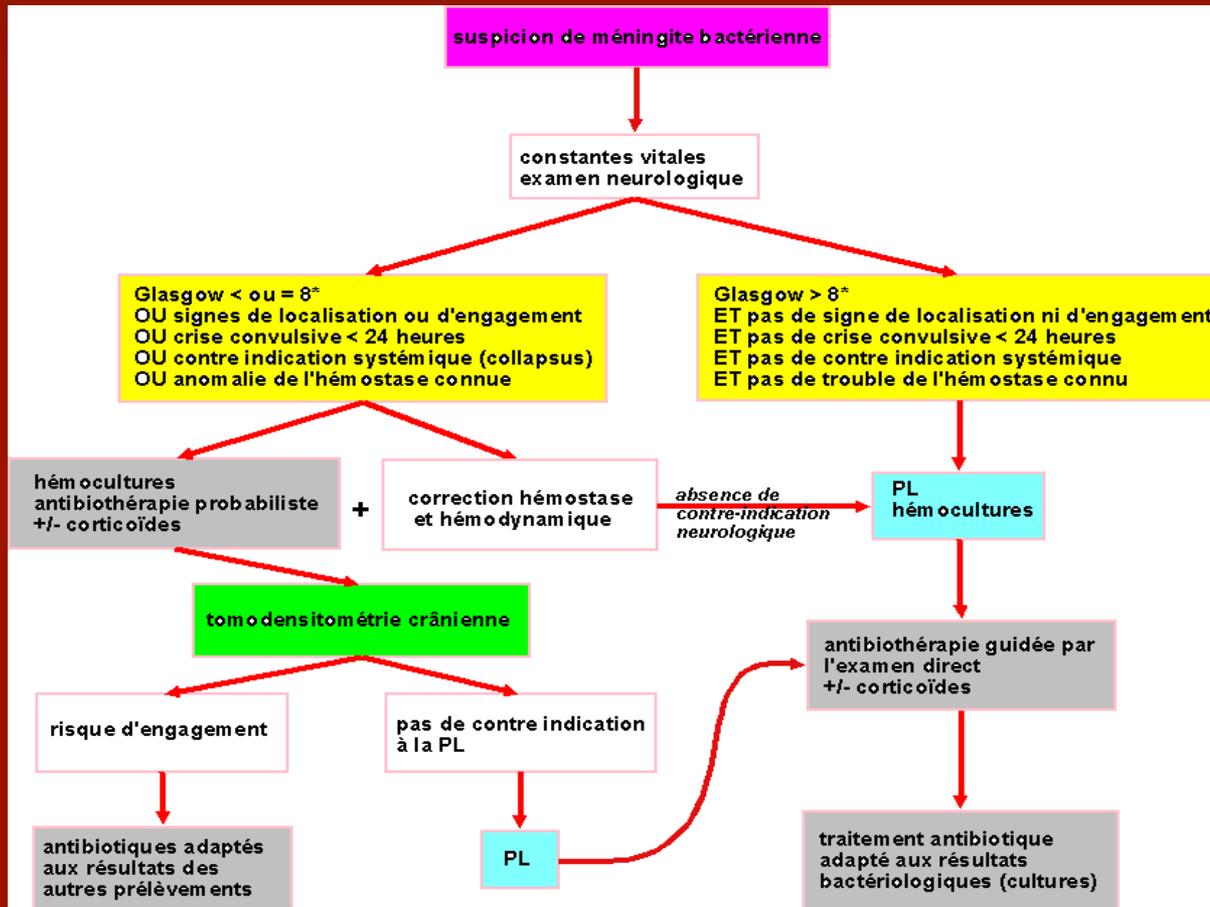
- Signes d'encéphalite associée, syndrome cérébelleux, myélite
- Réactivation virale
- Terrain immunodéprimé
- PL : lymphocytaire, hyperprotéinorachie. PCR VZV+++
- Aciclovir en urgence 15mg/kg/8h

# Autres étiologies

- Entérovirus : bénignes. Syndrome méningé isolé. Épidémies estivales. LCR lymphocytaire. PCR entérovirus
- BK : absence de vaccination, notion de contagé, ATCD de BK, immunodépression (HIV, éthyilisme, diabète, néoplasie, corticothérapie et autres immunosupresseurs) ; PL liquide clair, formule panachée, hypoglycorachie, hypochlororachie ; bactériologie : BAAR à l'ED, culture, PCR+++ Se = 56% Sp = 98% ; quadrithérapie 2 mois puis bithérapie 1 an + dexaméthasone 6 semaines
- Méningites nosocomiales : contexte neurochirurgical ; cellularité et protéinorachie peu discriminantes en post-op précoce ; ED souvent <0 (faible inoculum) → évolution cellularité, glycorachie, PL à répéter+++ ; E. Coli, KP, staph
- Autres : Lyme, VIH (éliminer toxoplasmose et cryptocoque), échovirus, causes rares

# CONCLUSION

- Urgence de l'antibiothérapie
- 2 examens essentiels dans le contexte de l'urgence : TDM et PL



\* en cas de trouble modéré de la vigilance (Glasgow > ou = 9), isolé (sans signe de localisation, d'engagement, ni crise convulsive), sa valeur comme contre indication à la PL ne doit être appréciée qu'en fonction du reste du tableau clinique et de la fiabilité de l'anamnèse.