

# **Cours de Résidanat Sujet**

## **: 52**

### **Méningites bactériennes et virales**

Etiopathogénie, Diagnostic, Traitement

#### **OBJECTIFS :**

1. Décrire les mécanismes physiopathologiques d'une méningite aiguë.
2. Décrire les principaux agents infectieux responsables des méningites aiguës en fonction de l'âge et du terrain.
3. Reconnaître à partir des données anamnestiques et cliniques les signes évocateurs d'une méningite en fonction de l'âge.
4. Identifier les contre-indications et les précautions à prendre avant la réalisation d'une ponction lombaire devant un patient présentant un syndrome méningé fébrile.
5. Interpréter les données de la ponction lombaire en cas de méningite aiguë.
6. Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les critères de gravité d'une méningite aiguë.
7. Etablir le diagnostic étiologique d'une méningite aiguë à partir des données anamnestiques, cliniques et paracliniques en fonction de l'âge.
8. Planifier le traitement curatif et préventif devant une méningite aiguë en fonction de l'âge.
9. Etablir les éléments de surveillance clinique et paracliniques d'une méningite aiguë.
10. Décrire les modalités évolutives de la méningite aiguë.

## I/ INTRODUCTION :

La méningite est l'inflammation des méninges et du liquide cérébro-spinal (LCS) circulant dans les espaces sous-arachnoidiens, qui peut être aiguë ou chronique, ayant une cause bactérienne, virale ou parasitaire (ou non infectieuse). Elle peut être accompagnée d'une inflammation du système nerveux central (méningo-encéphalite).

On distingue les méningites primitives et les méningites secondaires selon le contexte clinique, selon le mécanisme d'infection des méninges et selon les germes en cause.

Le diagnostic de la méningite repose sur la ponction lombaire. Selon l'aspect du LCS, on distingue les méningites purulentes et les méningites à liquide clair avec des étiologies et une prise en charge différentes.

Toute méningite infectieuse est une urgence diagnostique et thérapeutique. Elle est à déclaration obligatoire quel que soit l'agent causal.

## II/ PHYSIOPATHOLOGIE :

### Objectif N°1 : Décrire les mécanismes physiopathologiques d'une méningite aiguë.

Il existe trois mécanismes essentiels d'infection du LCS par un germe :

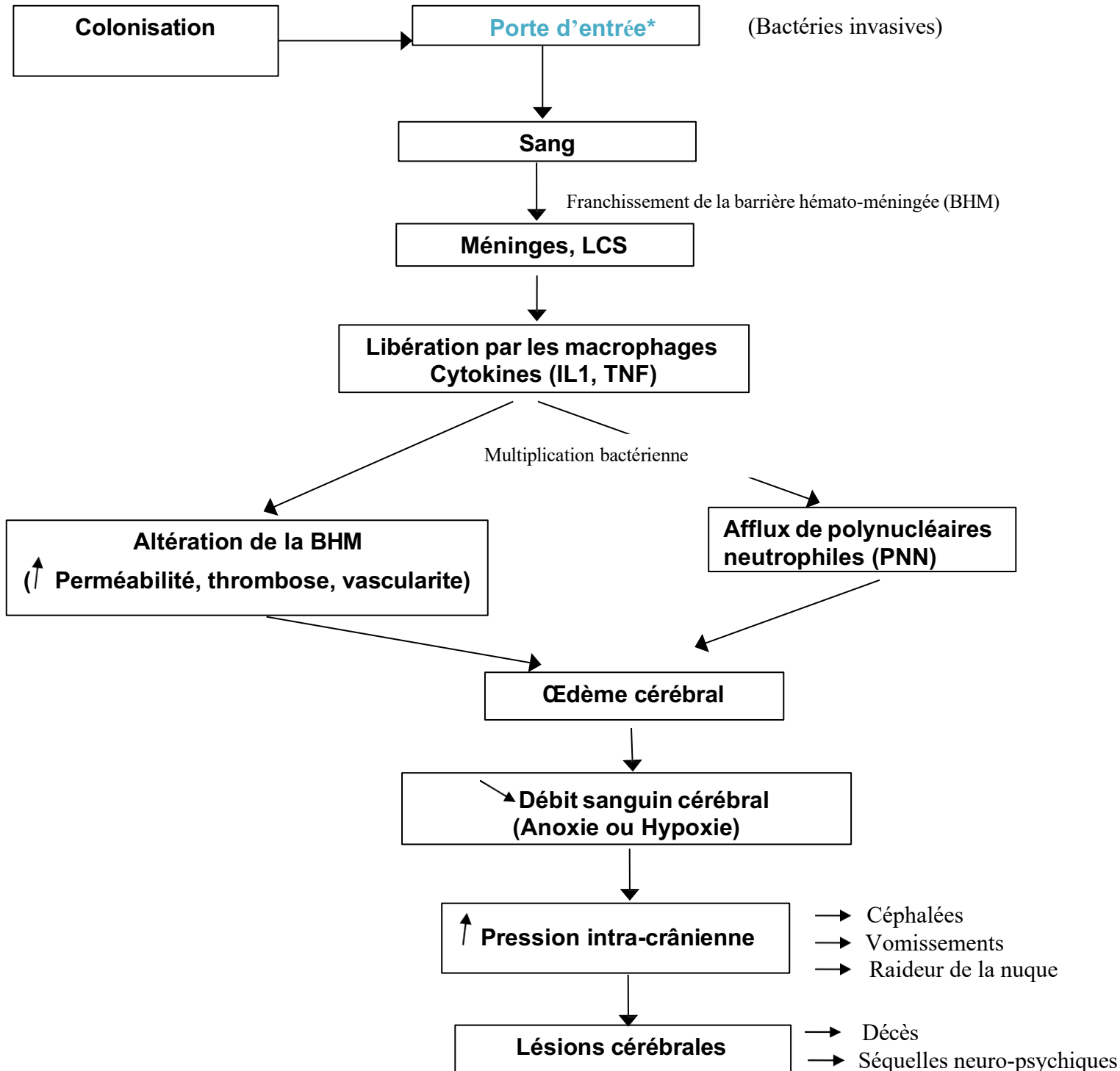
1/ Infection par voie hématogène: c'est le cas de certains micro-organismes qui à partir de leurs portes d'entrée oropharyngées vont se localiser aux méninges après une étape bactériémique (figure 1) ou virémique. Les micro-organismes traversent le tissu sous-épithélial (oropharynx ou nasopharynx) et se trouvent dans le courant sanguin où ils échappent aux phagocytes circulants grâce à une capsule antiphagocytaire. L'invasion des bactéries est souvent facilitée par une infection virale. Par l'intermédiaire des plexus choroïdes des ventricules latéraux, ils pénètrent dans le Liquide cérébro-spinal (LCS) sachant que ce dernier est trop pauvre en anticorps et en cellules phagocytaires pour pouvoir empêcher l'invasion des germes.

2/ Infection par contiguïté : Le germe arrive dans l'espace sous arachnoïdien à partir d'un foyer infecté de voisinage (brèche ostéoméningée, sinusite, otite compliquée, spondylodiscite, abcès de cerveau)

3/ Infection par inoculation directe (accidentelle) : après neurochirurgie, infiltration, traumatisme.

Une méningite bactérienne récurrente peut être favorisée par une brèche ostéoméningée (au niveau de la base du crane suite à traumatisme crânien) ou par un déficit immunitaire, acquis ou congénital en particulier le déficit en complément.

**Figure 1 : Physiopathologie de la méningite**



\*porte d'entrée : Oropharynx : méningocoque, pulmonaire, sinusite : pneumocoque, digestive : listeria

### III/ AGENT CAUSAL :

#### **Objectif N°2 : Décrire les principaux agents infectieux responsables des méningites aiguës en fonction de l'âge et du terrain.**

Les méningites purulentes sont généralement d'origine bactérienne, avec une cellularité à prédominance de polynucléaires neutrophiles (germes à tropisme méningé ou autres germes pyogènes selon le contexte).

Dans les méningites aiguës à liquide clair avec cellularité à prédominance lymphocytaire, l'origine virale est la plus fréquente, suivie par l'origine fongique et parasitaire.

Dans 70 à 80% des cas, la méningite est due à une infection virale, généralement dans un contexte épidémique associé au pic de la circulation virale. Les virus les plus fréquents sont les entérovirus (*Echo*, *Coxsackie*). Dans les pays où la vaccination contre les oreillons n'a pas été instaurée, le virus des oreillons représente un agent important de méningite chez l'enfant ou le jeune adulte. De nombreux autres virus sont susceptibles d'entraîner occasionnellement une méningite (virus de la famille *Herpesviridae*, adénovirus, virus de la rubéole, etc..). Ces infections guérissent spontanément en 3 à 8 jours, ne nécessitant pas de traitement particulier. Il est à noter que lors de la primo-infection à VIH, il peut y avoir une méningite lymphocytaire. Les arbovirus neurotropes sont également des agents étiologiques des méningites virales; en Tunisie le principal arbovirus impliqué dans les méningites est virus West Nile (VWN), la survenue de méningites à VWN est plus fréquente au cours des épidémies qui peuvent survenir surtout en fin d'été et au début de l'automne.

Dans 20 à 25% des cas les méningites sont purulentes. Elles sont dues à des bactéries pyogènes, principalement méningocoque et pneumocoque, suivies par *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et streptocoque B. L'évolution spontanée est pratiquement toujours mortelle et ces infections constituent des urgences thérapeutiques.

Dans un contexte post-traumatique immédiat, staphylocoque est à évoquer en premier. Après un geste neuro-chirurgical, les bactéries nosocomiales sont responsables des méningites purulentes iatrogènes dans la majorité des cas suivies par les bactéries de la peau du patient, en particulier staphylocoque.

**L'incidence de ces différents micro-organismes est variable en fonction de l'âge et du terrain :**

Nouveau- né et petit nourrisson (< 3 mois)	<i>Streptococcus agalactiae</i> (groupe B) (flore vaginale), <i>Escherichia coli</i> K1 (flore intestinale), les entérovirus, plus rarement <i>Listeria monocytogenes</i>
Nourrisson (>3 mois) et enfant	<i>S. pneumoniae</i> (pneumocoque), <i>N. meningitidis</i> (méningocoque), <i>Haemophilus influenzae</i> ,
Adulte	pneumocoque, méningocoque et entérovirus
Sujet âgé	pneumocoque, méningocoque, plus rarement <i>Listeria monocytogenes</i> .
Contexte particulier	-Un traumatisme crânien récent: staphylocoque - Brèche dure mère spontanée ou Post traumatique : pneumocoque ++ -L'implantation chirurgicale de matériel à l'intérieur du crâne (ex: une dérivation ventriculaire) : <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> et d'autres BGN -Sujets porteurs d'un <u>implant cochléaire</u> (dans le traitement de la surdité): pneumocoque++

Les méningites récurrentes sont dues à

- Une brèche ostéoméningée dans 60% des cas : dans ce cas le pneumocoque est le germe dominant
- Un déficit immunitaire dans 35% des cas : dans ce cas les germes dominants sont les germes encapsulés en particulier méningocoque
- Une infection chronique d'un site anatomique dans 5% des cas

#### IV/ EPIDEMIOLOGIE :

##### 1/ Fréquence des méningites purulentes :

L'épidémiologie des méningites purulentes (MP) est mal connue

2-1- Dans le monde : l'incidence des MP est estimée à 1 million de cas/an responsable d'environ 200 000 décès/an. Les pays où l'incidence est la plus forte, en particulier de méningite à

Méningocoque, sont situés en Afrique sub-saharienne formant « la ceinture méningitique » avec une incidence de 20 à 30 cas / 100 000 habitants/an.

2-1-1- Les méningites purulentes d'origine communautaire :

Les germes les plus fréquemment en cause sont : méningocoque et pneumocoque, suivis par *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* et streptocoque B.

Pour méningocoque, il existe 9 sérotypes, les sérotypes A, B et C sont responsables de 95% des infections.

2-1-2- Les méningites purulentes d'origine nosocomiale :

L'épidémiologie est différente en fonction de l'écologie bactérienne du service et de l'hôpital. Elles font suite à un geste neurochirurgical ou à une manipulation des espaces sous arachnoidiens lors d'une infiltration ou d'une rachi-anesthésie.

Les germes les plus fréquemment en cause sont surtout les staphylocoques, mais aussi les bacilles à Gram négatif. Ces germes sont souvent résistants aux antibiotiques.

2-2- En Tunisie :

Le séro groupe le plus fréquemment observé de méningocoque est le B.

Par ailleurs, la connaissance de la sensibilité aux antibiotiques des germes responsables des MP est primordiale pour le traitement initial probabiliste :

- **Pour méningocoque** : Le taux des souches de méningocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline (SDP) selon les études chez l'adulte en Tunisie est de 5% en moyenne. Toutes les souches demeurent sensibles aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G).
- **Pour Pneumocoque** : On commence à isoler des pneumocoques résistants aux céphalosporines (3,2% en 2023)
- **Pour *Haemophilus influenzae*** : en 2023, 47,9% de résistance à l'amoxicilline et 4,6% de résistance aux céphalosporines.

**Objectif N°3 : Reconnaître à partir des données anamnestiques et cliniques les signes évocateurs d'une méningite en fonction de l'âge.**

## **V/ CLINIQUE :**

La présentation clinique des méningites est très polymorphe, elle varie en fonction de l'âge, de l'agent pathogène et elle peut s'associer avec des signes neurologiques ou psychiatriques.

### **A- Diagnostic positif :**

#### **1. Forme type de la méningite aiguë de l'adulte non compliquée**

##### ***a) Signes fonctionnels***

Le début est Brutal ou rapide, il associe :

- \* Une fièvre élevée avec ou sans frissons.
- \* Un syndrome méningé franc : les céphalées sont intenses, diffuses ou à prédominance frontale, continues avec des paroxysmes déclenchés par les efforts, les mouvements de la tête et les changements de position, les bruits (sonophobie), la lumière (photophobie) ; elles s'accompagnent de rachialgies et de troubles digestifs : vomissements, parfois typiques « en jet » et sans efforts.

Le trépied méningitique fonctionnel associe : céphalée, vomissement et fièvre

La Constipation peut se voir et constitue un signe mineur de la méningite.

##### ***b) Examen physique :***

– Le malade est typiquement couché en chien de fusil (attitude antalgique), dos tourné à la lumière (photophobie), parfois agité ; la raideur méningée constitue le signe fondamental mis en évidence par :

- \* La raideur douloureuse à la flexion passive de la nuque, qui entraîne parfois la flexion involontaire des membres inférieurs (signe de Brudzinski) ;
  - \* Le signe de Kernig : impossibilité de fléchir les cuisses sur le tronc sans fléchir les genoux.
- Il peut exister aussi des signes d'irritation pyramidale (exagération diffuse des réflexes ostéo-tendineux [ROT], signe de Babinski bilatéral et une obnubilation.

Le diagnostic de méningite est facilement évoqué devant un **patient fébrile** qui présente un **syndrome méningé : céphalées, vomissements en jet, photophobie, raideur de la nuque**. Il faut y penser aussi devant toute manifestation neurologique associée à de la fièvre : somnolence excessive, désorientation, délire aigu, coma, convulsions.

Ces circonstances doivent conduire à réaliser une **ponction lombaire (PL)** qui permet d'affirmer le diagnostic en montrant **une réaction cellulaire supérieure à 5 éléments/mm<sup>3</sup>**.

## 2. Forme selon l'âge et du terrain du patient :

### Selon le terrain :

#### Étiologie bactérienne suspectée en fonction du terrain

Terrain	Germes suspectés
Éthylisme	Pneumocoque, <i>Listeria</i>
Diabète	Pneumocoque, <i>Listeria</i> , staphylocoque
Splénectomie	Pneumocoque, <i>Hæmophilus</i>
Immunodépression	<i>Listeria</i> , BK
Fracture du crâne ouverte	<i>Staphylococcus aureus</i> , entérobactérie
Fracture du crâne fermée ou otorrhée/rhinorrhée	Pneumocoque, entérobactérie
Otite aiguë	Pneumocoque, <i>Hæmophilus</i>
Otite chronique	Pneumocoque, anaérobies, pseudomonas, <i>Proteus</i>
Valve ventriculaire	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Sida	Germes habituels et en particulier <i>Listeria</i> Autres : BK + mycobactéries atypiques, cryptocoques, <i>Nocardia</i>

### Selon l'âge :

- Chez le nouveau-né, les facteurs de risque de survenue de méningite sont l'infection urinaire ou génitale chez la mère, la rupture prolongée des membranes et les manœuvres de réanimation néonatale. La présentation clinique n'est pas spécifique :

#### - Refus de téter

- Hypotonie axiale.
- Fièvre ou hypothermie
- Troubles de la réactivité.
- Troubles de la conscience.
- Convulsions.
- Troubles respiratoires : apnée, irrégularité respiratoire.
- Accès de cyanose.
- Fontanelle bombante.

L'indication de la ponction lombaire est large. Une méningite néonatale doit être recherchée chez tout nouveau-né présentant une infection néonatale avec syndrome inflammatoire franc même en absence de signes neurologiques. ( NB : actuellement les indications de la PL sont guidées par la CRP)



- **Chez le nourrisson**, le diagnostic peut s'avérer difficile (tableau non spécifique et trompeur). Il s'agit d'un enfant fébrile avec troubles de comportement (agité, somnolent), fixité du regard, refus de l'alimentation, algique supportant mal les manipulations et geignard, l'examen doit chercher un bombement de la fontanelle antérieure en dehors des cris en position assise et une hypotonie axiale qui remplace souvent à cet âge la raideur rachidienne.

Parfois le diagnostic est encore plus difficile (tableau de diarrhée aigue fébrile ou de fièvre isolée sans signes accompagnateurs)

**La survenue de convulsion dans un contexte de fièvre indique systématiquement une PL avant l'âge de 6 mois. Entre 6 et 12 mois l'indication de la PL est discutée au cas par cas.**

-**Chez l'enfant** : Le diagnostic est plus facile dans cette tranche d'âge :

⇒ Le début est en règle brutal, marqué par une ascension thermique à 39° - 40°, des céphalées, des vomissements, parfois une somnolence.

⇒ A la phase d'état : il existe un syndrome infectieux associé à un syndrome méningé :

\* Syndrome infectieux : fièvre, frissons, altération de l'état général.

\* Syndrome méningé :

Signes fonctionnels : céphalées constantes diffuses, vomissement en jet, photophobie, geignement.

A l'examen on trouve la raideur méningée :

. Enfant couché en chien de fusil.

. Raideur de la nuque.

. Signe de **Kernig** et de **Brudzinski** sont présents

. Parfois l'examen note :

- Hyperesthésie cutanée.

- Troubles vasomoteurs.

- Troubles neurologiques : convulsions, troubles de la conscience, déficit moteur.

- **Chez le sujet âgé** : Souvent il s'agit d'un tableau clinique trompeur avec un syndrome confusionnel aigu, un syndrome psychiatrique ou une forme comateuse d'emblée. Les germes en cause c'est surtout pneumocoque, mais aussi méningocoque et *Listeria*.

**Objectif N°6 : Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les critères de gravité d'une méningite aiguë.**

Les signes de gravité du tableau clinique :

- D'ordre systémique : altération hémodynamique : (Signes d'hypoperfusion périphérique jusqu'à signes de choc) ; syndrome hémorragique et purpura extensif (CIVD ; purpura fulminants)

- D'ordre neurologique : coma profond, l'état de mal convulsif ; Signes de pré-engagement

**Objectif N°4 : Identifier les contre-indications et les précautions à prendre avant la réalisation d'une ponction lombaire devant un patient présentant un syndrome méningé fébrile.**

Le scanner cérébral doit précéder la PL en cas d'altération profonde de l'état de conscience ( $GSG \leq 10$ ), en cas de convulsions **hémi corporelles avant l'âge de 5 ans et quel que soit le type de convulsions après cet âge** ou en cas de signes neurologiques de localisation (risque d'engagement cérébral en cas d'hypertension intracrânienne) ou en cas de signes d'engagement cérébral (Troubles de la vigilance ET Anomalies pupillaires, ou dysautonomie, ou crises toniques postérieures ou aréactivité, ou réaction de décortication ou de décérébration)

Les contre-indications à la ponction lombaire sont :

- Infection cutanée étendue au site de ponction ;
- Instabilité hémodynamique ou respiratoire ;
- Troubles de l'hémostase connus (hémophilie, autre coagulopathie, nombre de plaquettes inférieur à 50 000/mm<sup>3</sup>)
- Prise de traitement anticoagulant à dose efficace quel qu'il soit (héparine fractionnée ou non, antivitamine K oral ou anticoagulants oraux directs),
- Saignements spontanés évoquant une CIVD
- Les signes d'engagement cérébral ou la présence d'un effet de masse à l'imagerie cérébrale.
- Les signes cliniques d'engagement cérébral à type de : mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires.

La prise d'antiagrégants plaquettaires ne contre-indique pas la PL.

**Objectif N°5 : Interpréter les données de la ponction lombaire en cas de méningite aiguë.**

En dehors de ces contre-indications, la PL doit être faite immédiatement et le LCS doit être acheminé immédiatement au laboratoire en le protégeant du froid (transport à 37°C++). Au laboratoire, le LCS est examiné sans délai et une réponse rapide précisant l'examen macroscopique et microscopique doit être fournie au clinicien dans l'heure qui suit la réception du prélèvement.

IL faut toujours prévoir un tube distinct pour la PCR.

- **Examen macroscopique :**

Un LCS normal a un aspect clair, eau de roche. Différents aspects pathologiques peuvent être observés: aspect trouble voire purulent (méningite bactérienne+++), aspect xanthochromique, aspect hémorragique. Un aspect clair ne doit pas éliminer une méningite d'origine bactérienne.

- **Examen microscopique :**

- a) Etude cytologique :

La numération leucocytaire constitue la première étape (un LCS normal contient moins de cinq éléments par mm<sup>3</sup>). Le diagnostic de méningite est confirmé par la présence d'une pléiocytose : une réaction cellulaire supérieure à 10 éléments/mm<sup>3</sup> pour l'adulte, l'enfant et le nourrisson et supérieure à 30 éléments/mm<sup>3</sup> pour le nouveau-né.

En cas de pléiocytose, la formule leucocytaire est déterminée : pourcentages respectifs de PNN et de lymphocytes.

- b) Etude bactériologique :

L'examen microscopique peut permettre de révéler la présence de bactéries. L'observation de bactéries à la coloration de Gram constitue un outil diagnostique rapide et simple permettant d'orienter le traitement de première intention. Elle possède une bonne spécificité vu le nombre limité de bactéries neuropathogènes :

Cocci Gram négatif en diplocoques en grain de café : *Neisseria meningitidis*

Cocci Gram positif en diplocoques en flammes de bougie : *Streptococcus pneumoniae*

Bacilles Gram négatif : *Haemophilus influenzae* (bacilles polymorphes) ; *Escherichia coli* (nouveau-né)

Bacilles Gram positif : *Listeria monocytogenes*

Cocci Gram positif en chainettes chez un nouveau-né : streptocoque du groupe B

- **Mise en culture :**

Constitue le gold standard pour le diagnostic d'une méningite bactérienne. La culture se positive en 24 à 48h pour les germes usuels. Une culture positive permet de confirmer le diagnostic, d'identifier l'agent causal et d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques. La culture peut être faussement négative en cas de prise préalable d'antibiotiques ou de conditions de transport inadéquats (exposition au froid++).

La détermination de la CMI aux C3G est obligatoire pour toute culture positive à *Streptococcus pneumoniae*.

- **Analyse biochimique :**

Plusieurs paramètres peuvent être étudiés :

- Protéïnorachie (valeur normale : 0,20 g/l à 0,40 g/l ; pour le nouveau-né : valeur normale  $\leq$  1,2 g/l)
- Glycorachie, à comparer avec la glycémie simultanée (normale  $\geq$  à la moitié de la glycémie)
- Chlorurorachie (valeur normale : 120 mmol/l)
- Lactates dans le LCR (si  $< 3,2$  mmol/l, méningite bactérienne très peu probable)

- **Autres techniques :**

- a) Recherche d'antigènes solubles :

Permet de mettre en évidence dans le LCS les antigènes bactériens même après lyse cellulaire due à l'administration d'antibiotiques. Elle est possible uniquement pour le pneumocoque (immunochromatographie). Cette recherche permet de conforter un examen direct positif, de porter rapidement le diagnostic lorsque la coloration de Gram ne révèle aucune bactérie et sera très utile en cas de méningite décapitée par une antibiothérapie.

- b) Techniques moléculaires :

Le recours aux techniques de PCR, notamment de type multiplex (détection de plusieurs pathogènes dans la même réaction), peut être utile dans les suspicions de méningites bactériennes avec culture négative, les méningites décapitées ou le diagnostic des méningites virales.

## **B- Diagnostic étiologique :**

Le premier enjeu du diagnostic étiologique est la discrimination entre méningite virale et méningite bactérienne.

L'aspect macroscopique du LCS et l'interprétation des données de l'analyse microbiologique, cytologique et chimique du LCS qui doivent être disponible dans la demi-heure suivant la PL peuvent différencier très rapidement entre une méningite purulente et une méningite à liquide clair, et permettent ainsi d'orienter vers l'étiologie bactérienne ou virale.

### ***Les trois catégories de méningite***

L'analyse du LCS permet de distinguer trois catégories de méningite.

#### **1-Méningites purulentes bactériennes :**

- \* Liquide trouble ou franchement purulent
- \* Pleiocytose importante ( $>500$  élé/mm<sup>3</sup>) avec prédominance de PNN ( $\geq 75\%$ ) dont beaucoup sont altérés ;
- \* Hyperprotéïnorachie importante ( $> 1$  g/l) ;

\* Fréquemment, hypoglycorachie ( $< 0,40 \text{ g/l}$  ;  $< 2,2 \text{ mmol/l}$ ) ;

\* Examen direct positif (un tiers des cas) ou cultures positives.

Parfois, le liquide est hémorragique (notamment rupture de micro-anévrisme infectieux au cours d'une endocardite bactérienne) ou clair avec une faible réaction cellulaire mais avec la mise des bactéries à l'examen direct (formes suraiguës de méningites à méningocoque ou à pneumocoque).

## 2- Méningite à liquide clair :

\* Liquide clair

\* Pleiocytose avec formule lymphocytaire ou parfois mixte (une formule panachée évoque une listériose)

\* Hyperprotéinorachie modérée en cas de méningite virale, variable selon les causes, parfois une hyperprotéinorachie importante = en cas de tuberculose ou de listériose ;

\* Glycorachie normale dans méningites virales, hypoglycorachie en cas de méningite tuberculeuse.

## 3- Méningite puriforme aseptique :

\* Liquide d'aspect variable : clair ou trouble ;

\* Pleiocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles, rarement altérés ;

\* Hyperprotéinorachie ;

\* Examen direct négatif, cultures négatives.

## C- Autres examens complémentaires :

- Hémocultures, ECBU, prélèvement d'une éventuelle porte d'entrée.
- CRP, Procalcitonine (intéressant surtout chez le nouveau-né)
- Ionogramme sanguin : à la recherche d'une hyponatrémie qui est témoin d'une sécrétion inappropriée d'ADH
- Recherche d'antigènes solubles dans le sang et les urines.
- Sérologies
- TDM, IRM cérébrale.

**Objectif N°7 : Etablir le diagnostic étiologique d'une méningite aiguë à partir des données anamnestiques, cliniques et para-cliniques en fonction de l'âge.**

### 1 / Méningites purulentes

**a- Méningocoque (*Neisseria meningitidis*)** : il se manifeste sur un mode sporadique et parfois de petites épidémies dans des collectivités fermées. C'est une maladie à déclaration obligatoire. Germe strictement humain, le méningocoque est présent au niveau du rhino-pharynx de près de 10% de la population générale.

Une éruption purpurique diffuse, rapidement extensive et d'aspect nécrotique est très évocatrice du germe et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique (purpura fulminans = bactériémie à méningocoque avec localisation méningée se manifestant par un état de choc et un purpura extensif).

**b- *Haemophilus influenzae* de type b** était la bactérie la plus fréquente chez le nourrisson et le petit enfant (avant 3 ans) avant la généralisation de la vaccination. On ne le rencontre pratiquement pas après l'âge de 6 ans, et exceptionnellement chez l'adulte. La méningite survient le plus souvent dans un contexte d'infection des voies aériennes : rhino-pharyngite, otite, broncho-pneumopathie.

**c- Pneumocoque, (*Streptococcus pneumoniae*)** : peut se voir à tout âge dans trois types de circonstances :

- Secondaire à un foyer infectieux des voies aériennes ou ORL,
- Dans les suites d'un traumatisme crânien (brèche ostéo-méningée),
- Chez les individus dont les défenses contre les germes capsulés sont amoindries (splénectomisés, drépanocytaires, cirrhotiques, etc..).

**d- *Listeria monocytogenes*** : Bacille à Gram positif présent dans l'environnement pouvant coloniser temporairement le tube digestif humain. L'envahissement du système nerveux se fait par voie hématogène. La méningite à *Listeria* se voit essentiellement chez le sujet âgé, éthylique, la femme enceinte, le nouveau-né et l'immunodéprimé (corticoïdes, chimiothérapie). Le tableau clinique est celui de rhombencéphalite avec syndrome méningé. Le LCS est typiquement panaché mais il peut être à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire. L'hyperproteinorachie et l'hypoglycorachie sont nettes. Le pronostic est réservé en cas de troubles de la conscience.

e- *Streptococcus agalactiae* (B) : Cocci à gram positif se voit essentiellement chez le nouveau né.

**f-Bacilles à Gram négatif** : Les entérobactéries surtout *E. coli* type *K1* rencontré chez le nouveau né. *K. pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* sont rarement à l'origine de méningite. La méningite peut être primitive ou secondaire.

- Primitive : chez le nouveau-né ou le sujet âgé, le germe le plus fréquemment en cause est *E. coli*. La porte d'entrée est digestive ou urinaire.
- Secondaire : post-traumatique ou secondaire à une infection iatrogène (neurochirurgie, infiltration,).

**g-Staphylococcus aureus ou Staphylococcus à coagulase négative** :

- Primitive : bactériémie à staphylocoque (→ chercher une endocardite infectieuse)
- Secondaire : après une neurochirurgie ou une dérivation ventriculo-péritonéale ou post-traumatique.

**h-Méningites purulentes aseptiques** : Il s'agit d'authentique méningite décapitée par une antibiothérapie antérieure ou due à un germe fragile ou difficile à cultiver. Il faut évoquer également une infection bactérienne voire un processus expansif au contact des méninges et demander une TDM cérébrale.

## 2 / Méningites à liquide clair

### b- Les méningites virales (lymphocytaires, normoglycorachiques)

- Les entérovirus sont responsables de la majorité des méningites aiguës de l'enfant et surviennent par épidémies au début de l'été. La méningite peut être associée à une pharyngite ou une angine, parfois vésiculeuse.

- Le virus des oreillons : la méningite ourlienne survient par épidémies, surtout au printemps. Elle est le plus souvent concomitante des autres manifestations des oreillons (parotidite, sous-maxillite) mais elle peut précéder les atteintes salivaires ou rester isolée

- Les arbovirus neurotropes sont dominés par virus West-Nile : (3 épidémies 1997, 2003 et 2012). C'est un flavivirus transmis à l'homme par la piqure d'un moustique (le culex) infecté suite à un repas sanguin sur un oiseau porteur du virus. Elle évolue par poussée épidémique suite à une saison chaude et pluvieuse.

- Méningite zostérienne

- Primo-infection à VIH

Quand la méningite aigue d'allure virale (à liquide clair avec une prédominance lymphocytaire et une normoglycorachie) est associée à des signes d'encéphalite (altération de l'état de conscience, troubles de comportement, crises convulsives), le cadre nosologique est différent, il s'agit d'une méningo-encéphalite. La méningo-encéphalite d'origine virale à suspecter et à traiter en priorité c'est la méningo-encéphalite herpétique parce que c'est la seule encéphalite virale qui bénéficie d'un traitement efficace.

**\*\*La méningo-encéphalite herpétique** : correspond à l'inflammation méningée et cérébrale faisant suite à la réplication du HSV1 ou 2 au niveau des neurones. C'est une pathologie grave associée une morbi-mortalité élevée. Elle est responsable d'une nécrose neuronale due à l'effet cytopathogène du virus herpes, au niveau du lobe temporal en particulier puis frontal. Une extension vers le reste du cerveau reste possible dans les formes graves.

- Clinique : suite à un syndrome pseudo-grippal : fièvre élevée à 39-41°C ; troubles du comportement, confusion, hallucinations auditives, olfactives

Trouble mnésiques et phasiques

Convulsions, troubles psychiatriques

Céphalées, vomissements sont au 2<sup>ème</sup> plan.

- Examen : irritation pyramidale, syndrome temporal, syndrome frontal

Propos incohérents, aphasie.

Hémiplégie parfois

Obnubilation, coma dans les formes graves.

- Ponction lombaire :

Liquide clair

Cellularité modérément élevée, lymphocytaire

Proteinorachie < 1g/l

Glycorachie normale

PCR HSV (+) dans le LCS.

- EEG : ondes lentes temporales. Non spécifiques et non sensibles

- TDM : se positive après le 5<sup>ème</sup> jour : hypodensité temporale sans coque, œdème péri-lésionnel important entraînant parfois une déviation des structures médianes. Prise de contraste gyriforme.

- IRM : se positive au 2<sup>ème</sup> jour, elle est plus sensible. Elle montre une lésion en hyposignal T1, hypersignal en T2 au niveau des lésions de nécrose.

- Traitement :

Aciclovir 10-15 mg/kg/8 heures x 10 – 21 jours selon la gravité du tableau.

Anti-convulsivants



Intubation – ventilation si coma

Mesures de réanimation habituelles (équilibre hydro-électrolytique, fonction rénale ..).

### c- La listériose

### Méningites lymphocytaires infectieuses

<b>Virales</b>	<i>Listeria monocytogenes</i> (+++)
Oreillons	Leptospirose
Échovirus	Syphilis
Coxsackie virus	Brucellose
Poliovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Herpes simplex virus</i>	<i>Chlamydia</i>
Virus zona-varicelle	Nocardiose
Cytomégalovirus	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme)
Adénovirus	<b>Mycosiques</b>
Arbovirus	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Mononucléose infectieuse (EBV)	<i>Candida albicans</i>
Hépatite virale	Histoplasmose, coccidioïdomycose
Rubéole	<b>Parasitaires</b>
Virus de la chorioméningite lymphocytaire	<i>Plasmodium falciparum</i>
VIH +++	Trypanosomiase
<b>Bactériennes</b>	Toxoplasmose
Tuberculose (BK) (+++)	

### E/ Evolution d'une méningite aigue

**Objectif N°9 : Etablir les éléments de surveillance clinique et para-cliniques d'une méningite aiguë.**

#### 1/ Paramètres de surveillance :

- La surveillance ne se conçoit que sous antibiothérapie.
- Les paramètres de surveillance sont cliniques et paracliniques :
  - Clinique : c'est la surveillance de la température, l'état neurologique, l'état hémodynamique, l'examen cutané et pour le nouveau-né et le nourrisson : la mesure quotidienne du périmètre crânien, la prise de poids (sécrétion inappropriée d'ADH).
  - Paraclinique :

La PL de contrôle (à 48 - 72h) ne doit pas être **systématique**, elle est indiquée dans 3 situations :

1/ En cas d'évolution clinique défavorable (absence d'amélioration des troubles de la vigilance ou persistance de la fièvre), dans ce cas l'imagerie doit précéder la PL.

2/ En cas de méningite à pneumocoque dont la CMI > 0,5 mg/l pour les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G).

3/ La PL peut se discuter pour les méningites à bactéries inhabituelles (autres que méningocoque, pneumocoque, *H. influenzae* et *Listeria*).

### Objectif N°10 : Décrire les modalités évolutives de la méningite aiguë.

#### 2/ Evolution favorable :

Si l'antibiothérapie est précoce et adaptée, l'évolution est généralement favorable.

- la fièvre régresse au bout de 1- 4 jours
- le syndrome méningé régresse plus lentement

Toutefois, l'évolution d'une méningite purulente est toujours préoccupante et une vigilance s'impose pour détecter les complications.

#### 3/ Les complications :

A- Méningites purulentes :

Elles surviennent surtout :

- Avec des **germes** à type de pneumocoque, staphylocoque, BGN, *Listeria*
- Sont plus fréquentes sur des **terrains** avec des comorbidités (diabète, cirrhose, immunodépression ou éthyliste).

Les complications sont plus fréquentes en cas de traitement tardif ou inadapté.

On distingue les complications neurologiques et extra-neurologiques :

- Encéphalite, Ventriculite
- Suppuration intra-cérébrale (abcès, empyème..)
- Cloisonnement méningé, hydrocéphalie
- Thrombophlébite cérébrale
- Vascularite cérébrale per et post-infectieuse
- Etat de choc septique (purpura fulminans)
- Décompensation d'une comorbidité
- Troubles hydro-électrolytiques

Les complications peuvent être uniques ou multiples et conditionnent le pronostic de la méningite purulente.

#### b- Méningites virales :

Elles sont plus fréquentes en cas de méningite herpétique.

Il s'agit de

-Encéphalite

-Hydrocéphalie

## -ADEM

### -Séquelles neurologiques

#### 4/ Pronostic :

- La mortalité est surtout précoce dans les 48 heures, secondaire à un état de Choc ou à des complications neurologiques à type d'engagement cérébral.

- La mortalité globale dépend du germe en cause

---> 5 à 10 % pour *H. influenzae*

---> 10 % pour méningocoque

---> 20 % pour pneumocoque

- Les principaux **éléments de mauvais pronostic** sont :

--->le retard d'un traitement adapté

--->l'âge < 2 ans et > 60 ans

--->le germe en cause : staphylocoques, BGN, *Listeria*, pneumocoque

---> la présence à l'admission (pendant les premières 24 h) d'un ou plusieurs des signes suivants :

- d'un coma

- de crises convulsives

- de signes neurologiques de localisation

- d'un état de choc

- Les **séquelles** sont fréquentes, sont à type de :

---> Séquelles motrices : mono ou hémiparésie.

---> Séquelles sensorielles par atteinte des nerfs crâniens à type de cécité ou de surdité (observée surtout chez le nourrisson ---> besoin d'un suivi audiométrique régulier).

---> Séquelles psychomotrices à type d'épilepsie, de trouble de caractère ou d'hydrocéphalie à pression normale ou de troubles de la mémoire.

#### F/ Diagnostic différentiel

##### 1. Forme typique

On envisage deux diagnostics différentiels, le problème étant résolu par la PL.

##### a) *Hémorragie méningée*

- De début brutal (en coup de poignard) avec une fièvre retardée, elle est reconnue à la PL devant un LCS hémorragique, incoagulable et uniformément teinté à l'épreuve des trois tubes.

Présence fréquente de pigments et macrophages.

- Toutefois, le problème peut être difficile devant une hémorragie vue tardivement, ou parce que certaines méningites ont un LCS hémorragique, d'où la mise en culture systématique de tout LCS hémorragique.

**b) «Méningisme »**

Il s'agit d'un tableau clinique de méningite non compliqué, mais le LCS est normal. Il est fréquent, surtout chez l'enfant, au cours de diverses maladies fébriles infectieuses en particulier ORL (virose, angine, pneumopathie) **et la fièvre typhoïde.**

**2. Formes atypiques**

La difficulté est ici de penser à la méningite et de ne pas omettre la PL. Les signes méningés peuvent être discrets ou absents :

- coma fébrile ;
- purpura fébrile ;
- convulsions fébriles ;
- troubles psychiatriques fébriles ;
- déficit neurologique fébrile (après avoir éliminé un abcès du cerveau) ;
- fièvre au long cours inexpiquée.

**Objectif N°8: Planifier le traitement curatif et préventif devant une méningite aiguë en fonction de l'âge.**

**VI/ TRAITEMENT DES MENINGITES PURULENTES :**

**1- Antibiothérapie :**

L'antibiothérapie est **urgente** et doit faire appel à des molécules bactéricides sur le germe en cause, atteignant des concentrations suffisantes dans le LCS et administrées par voie parentérale (intraveineuse). Cette antibiothérapie doit être orientée par l'examen direct, le terrain et l'âge, secondairement adaptée à la culture et à la sensibilité du germe. L'antibiothérapie doit être instaurée avant la PL dans les situations suivantes :

- Purpura fulminans **qui contre-indique temporairement la PL jusqu'à la stabilisation hémodynamique**

- Si forte suspicion de méningite bactérienne et hôpital distant de plus de 90 minutes et impossibilité de faire la PL ou contre-indication à la réalisation de la PL.

L'antibiothérapie sera débutée immédiatement en cas d'aspect macroscopique trouble du LCS. Les molécules les plus utilisées sont les pénicillines A (ex: amoxicilline) et les céphalosporines de troisième génération (C3G) (ex: céfotaxime, ceftriaxone).

\*En absence d'orientation bactériologique, le traitement de première intention est choisi en

fonction de l'âge (voir tableau) et de la situation clinique

\*Antibiothérapie adaptée au germe en cause :

. Méningocoque = C3G (ou pénicilline A si documentation d'une souche sensible) pendant 7 jours (une durée plus courte de 4 j est envisagée si évolution rapidement favorable dès H48)

. Pneumocoque = C3G (ou pénicilline A si documentation d'une souche sensible), la durée est de 10-14 jours (plutôt une durée plus courte de 10 j si évolution rapidement favorable (dès H48) et CMI C3G  $\leq 0,5$  mg/l)

. *Streptococcus agalactiae* (Streptocoque B) = pénicilline A pendant 14 à 21 jours ;

. *Haemophilus* = C3G pendant 7 jours

. *Listeria* = pénicilline A (21 jours) + aminoside (5 jours) ou cotrimoxazole (21 jours).

. *E coli* = céphalosporine 3G pendant 21 jours (+ gentamicine pendant les 2 premiers jours chez le nourrisson  $< 3$  mois)

. Méningite bactérienne non documentée d'évolution favorable : poursuite de l'antibiothérapie jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour

. Méningite post-chirurgicale : prendre en compte le profil de sensibilité des germes du bloc.

---> Cefotaxime ou ceftriaxone + fosfomycine

---> Vancomycine + rifampicine (si allergie aux  $\beta$  lactamines ou staphylocoque résistant à la fosfomycine)

**Antibiothérapie de 1ère intention en fonction de l'âge de Méningites Purulentes (si examen direct -)**

Age	Bactéries	Antibiotique(s)	posologie
- nouveau-né	Streptocoque B <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria</i>	Céfotaxime + ampicilline + gentamicine	200 mg/kg/j 75 mg/kg/j 200 mg/kg/j 5 mg/kg/j
- nourrisson - enfant < 6 ans	pneumocoque méningocoque <i>H. influenzae</i>	céfotaxime	300mg/kg/j 100mg/kg/j
- enfant > 6 ans - adulte	pneumocoque méningocoque	céfotaxime ou ceftriaxone	300mg/kg/j 100mg/kg/j

. Chez le nourrisson et l'enfant, en cas de méningite à pneumocoque (présumé ou trouvé) : associer la vancomycine (60 mg/kg/jour) à une C3G à forte dose (Si la CMI pour Les C3G  $< 0,5$  mg/l, on arrêtera la vancomycine et on baissera la dose de C3G)

. Pour la méningite purulente néonatale : La ciprofloxacine est prescrite pendant les 5 premiers jours du traitement (à la posologie 10 mg/kg  $\times$  2/j pendant la première semaine de vie et 10 mg/kg  $\times$  3/j au-delà).

Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR.

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage *
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (cocci Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de listériose (Bacille Gram +)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion d' <i>E. coli</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière

Examen direct négatif		
Sans arguments en faveur d'une listériose	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Avec arguments en faveur d'une listériose***	Céfotaxime ou ceftriaxone + amoxicilline + gentamicine	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions 200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière

\* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g, ceftriaxone = 4 g.

\*\* La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante.

\*\*\* Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (atteinte des paires crâniennes et/ou syndrome cérébelleux).

## Antibiothérapie après documentation microbiologique

Bactérie/sensibilité	Traitement antibiotique
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	
<b>CMI C3G ≤ 0,5 mg/L</b>	
Si CMI amoxicilline ≤ 0,5 mg/l	Amoxicilline 200 mg/kg/j OU Maintien C3G en diminuant la dose à : - céfotaxime 200 mg/kg/j - ceftriaxone 75 mg/kg/j
Si CMI amoxicilline > 0,5 mg/l	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone 75 mg/kg/j
<b>CMI C3G &gt; 0,5 mg/L</b>	
	Céfotaxime 300 mg/kg/j OU Ceftriaxone 100 mg/kg/j
<b><i>Neisseria meningitidis</i></b>	
CMI amoxicilline ≤ 0,125 mg/l	Amoxicilline 200 mg/kg/j OU maintien C3G même dose
CMI amoxicilline > 0,125 mg/l	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU ceftriaxone 75 mg/kg/j

## 2- Autres traitements :

\* Corticothérapie : **L'antibiothérapie initiale doit être associée à une corticothérapie immédiate (bénéfice sur la mortalité et les séquelles notamment auditives)**

-Diagnostic présumé de méningite bactérienne de l'adulte et du nourrisson (de 3 à 12 mois) jusqu'aux résultats microbiologiques (à arrêter si le diagnostic est exclu).

- Méningites de l'adulte, à pneumocoque ou méningocoque.

- Méningites du nourrisson et de l'enfant à **pneumocoque (préssumé ou trouvé)** ou à *Haemophilus influenzae*.

Le schéma repose sur la dexaméthasone injectable, à débiter avant ou de façon concomitante à l'antibiothérapie. La posologie : 10 mg/6 heures pendant 4 jours (adulte), 0,15 m/kg/6 heures pendant 4 jours (enfant)

En cas d'oubli, la dexaméthasone peut être administrée jusqu'à 12 h après la première dose d'antibiotique.

\* Moyens thérapeutiques de réanimation selon la gravité : choc septique, coma, convulsions.

## VII/ PREVENTION DES MENINGITES PURULENTES :

**Selon l'Arrêté du ministre de la Santé du 1er décembre 2015, fixant la liste des maladies transmissibles à déclaration obligatoire : toute méningite infectieuse est à déclaration obligatoire quel que soit l'agent causal.**

### 1- Infections à méningocoque :

- Déclaration obligatoire.

- La vaccination : . Vaccins conjugués ou non conjugués C, A+C, A/C/Y/W135

. Indications : . Contact avec cas index

. Avant voyage

. Déficit en complément sérique, Asplénie

- Antibioprophylaxie :

\* Qui ?

Contact étroit : personnes vivant dans le même domicile ou ayant été exposées

aux sécrétions naso-pharyngé  $\leq 10j$

- Dans un établissement scolaire :
  - $\geq 1$  élève/classe  $\Rightarrow$  toute la classe
  - $\geq 2$  élèves dans 2 classes  $\Rightarrow$  tout l'établissement
- Enfants en bas âge (/crèches)  $\Rightarrow$  tous les enfants et adultes de ces structures
- Adultes (milieu travail)  $\Rightarrow$  pas de prophylaxie sauf cas secondaire.

Pour le personnel soignant : sont considérés comme contact les personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation, ou une aspiration trachéale sans masque

\* QUAND ?

A débuter dans les plus brefs délais, si possible dans les 24 à 48h après le diagnostic

Inutile au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité

\* COMMENT? :

Rifampicine PO pendant 48h, 600 mg (2 gélules de 300 mg) x2/j chez l'adulte, 10 mg/kg (sans dépasser 600 mg) x2/j pour l'enfant et 5 mg/kg x 2 /j pour le nouveau-né.

ou **ceftriaxone** 250 mg IM ou IV en dose unique (adulte), 125 mg (enfant)

ou ciprofloxacine 500 mg voie orale, en dose unique (adulte) ou 20 mg/kg (sans dépasser 500 mg) chez l'enfant

**2- Méningites à *Haemophilus* :** Prophylaxie primaire par la vaccination des enfants dès l'âge de 2 à 3 mois. Antibioprophylaxie chez sujets contacts : rifampicine 20-40 mg/kg/j x 4j

**3- Méningites à pneumocoque :** vaccination des sujets à risque (avant splénectomie par exemple) (**actuellement la vaccination est systématique et fait partie du calendrier vaccinal Tunisien depuis Avril 2019. Chez les sujets à risque un rappel est préconisé tous les 3 à 5 ans**)

**4- Méningites à *Listeria* :**

Chez l'immunodéprimé et la femme enceinte :

- Eviction des fromages non pasteurisés, des charcuteries
- Mesures d'hygiène