

# Méningite chez l'adulte

Dr méd. Sebastian von Arx<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Stephen L. Leib<sup>b</sup>, Prof. Dr méd. Mathias Sturzenegger<sup>a</sup>,  
PD Dr méd. Parham Sendj<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern, Universität Bern; <sup>b</sup> Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern;

<sup>c</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern



La méningite bactérienne est rare. Toutefois, elle doit être détectée rapidement en raison des potentielles conséquences à long terme et de la létalité élevée qui y sont associées. L'initiation la plus précoce possible d'un traitement antimicrobien est déterminante pour le pronostic. La ponction lombaire constitue le principal examen diagnostique.

## Introduction

Les infections du système nerveux central (SNC) représentent un défi diagnostique. La fièvre, les céphalées ou l'état confusionnel sont des motifs fréquents de consultation d'un médecin installé en cabinet ou d'un service d'urgences. Le diagnostic différentiel de ces symptômes et anomalies est vaste. La combinaison (a) d'un symptôme fréquemment rencontré dans la pratique clinique quotidienne, (b) d'une maladie rare et (c) de conséquences fatales en cas de diagnostic et de traitement tardifs souligne ce défi.

Cet article de revue en deux parties a pour objectif de mettre en lumière les points pertinents pour la pratique en rapport avec ce thème. Lorsqu'un agent pathogène est responsable d'une infection des méninges et de l'espace sous-arachnoïdien, on parle de *méningite*. En cas d'infection du parenchyme cérébral, on parle d'*encéphalite*. La méningite est traditionnellement caractérisée par la triade associant fièvre, céphalées et raideur de la nuque (méningisme). En cas d'encéphalite, les changements comportementaux, les déficits neurologiques focaux ou les crises épileptiques sont les principales manifestations d'une atteinte du parenchyme cérébral. L'encéphalite s'accompagne aussi fréquemment de fièvre. Dans la pratique clinique quotidienne, cette différenciation n'est souvent pas aussi évidente, car tous les signes classiques ne sont pas systématiquement présents. Il arrive également que les symptômes de la méningite et de l'encéphalite se chevauchent, car pour ces deux formes d'infection, il peut y avoir une inflammation des méninges et du parenchyme cérébral. La *méningo-encéphalite* est une infection qui touche les méninges, l'espace sous-arachnoïdien et le parenchyme cérébral. Etant donné que les agents pathogènes et le traitement de ces entités divergent souvent, nous conservons dans cet article de re-

vue la distinction utile sur le plan didactique entre *méningite* (partie 1) et *encéphalite* (partie 2, [1]). Des aspects de la méningo-encéphalite seront en conséquence abordés dans les deux parties. En revanche, cet article de revue ne traite pas des infections d'évolution plutôt chronique (exemples: encéphalopathie liée au VIH, abcès cérébral, empyème sous-dural).

## Epidémiologie et agents pathogènes

### Bactéries

L'incidence de la méningite bactérienne s'élève à 1–2 cas pour 100 000 habitants par an en Europe de l'Ouest. Bien qu'il s'agisse d'une affection rare, elle est associée à une létalité élevée de l'ordre de 10–30%. La distribution des agents pathogènes qui en sont le plus souvent responsables varie en fonction de l'âge. Chez les adultes, la méningite bactérienne est majoritairement causée par *Streptococcus pneumoniae* (env. 50% des cas) et, notamment chez les adolescents, *Neisseria meningitidis* (env. 25% des cas). Les agents pathogènes *Haemophilus influenzae* et *Listeria monocytogenes* sont nettement plus rares (responsables de env. 3–5% des cas pour chacun) [2].

Le taux de vaccination croissant contre *H. influenzae* de sérotype b a entraîné une nette régression de l'agent pathogène. Le taux de vaccination croissant contre les pneumocoques et les méningocoques du groupe C s'est également traduit par un déclin du nombre de cas, et principalement des cas provoqués par des agents pathogènes dont le sérotype est inclus dans la vaccination. En Suisse, à la fois les vaccinations anti-pneumococques et les vaccinations anti-méningococques sont prises en charge par les caisses-maladie en tant que «vaccinations recommandées complémentaires» (cf. Office fédéral de la santé publique [OFSP], Plan de vaccination suisse [3]). L'immunité de groupe

\* L'article «Infections du système nerveux central – partie 2: encéphalite chez l'adulte» paraîtra dans le prochain numéro du FMS.



Sebastian von Arx

confère également une certaine protection aux adultes non vaccinés.

La méningite à *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi*) a très rarement une évolution aiguë. Elle donne souvent lieu à des manifestations cliniques et à des anomalies du liquide céphalo-rachidien (LCR) similaires à celles d'une méningite virale aseptique. Dès lors, le diagnostic est souvent posé à un stade tardif.

*Mycobacterium tuberculosis* peut être responsable d'une méningite, d'une encéphalite ou d'une méningo-encéphalite. Même si ce diagnostic différentiel est typiquement évoqué en premier lieu chez les patients immunodéprimés, chez les personnes âgées ou chez les migrants originaires d'une zone endémique, il convient de mentionner que la méningite tuberculeuse peut également survenir chez les sujets jeunes et immunocompétents.

### Champignons

Parmi les causes rares de méningite figurent les cryptocoques (typiquement *Cryptococcus neoformans*), pas uniquement mais en particulier chez les personnes immunodéprimées.

### Virus

La «méningite aseptique» représente sans doute le plus grand groupe de méningites (des chiffres épidémiologiques précis font défaut). Ce terme a traditionnellement été utilisé pour les patients atteints de méningite sans mise en évidence d'un agent pathogène bactérien ou fongique. Elle est le plus souvent causée par des virus, les agents pathogènes les plus fréquents variant en fonction de la région géographique et de la période de l'année. Outre les entérovirus qui sont également répandus dans d'autres pays, il convient avant tout de mentionner pour la Suisse la méningo-encéphalite à tiques (MET; la MET et l'encéphalite herpétique seront abordées plus en détails dans la partie 2 [1]). Le virus *Herpes simplex* de type 2 (HSV-2) et le virus varicelle-zona (VZV, associé à une vascularite et à un accident vasculaire cérébral) peuvent également provoquer une méningite virale. Bon nombre des agents pathogènes viraux ne doivent pas être recherchés sachant qu'il n'existe pas de traitement spécifique et que l'évolution spontanée est le plus souvent favorable. Il convient toutefois de signaler qu'une infection par le VIH peut également se manifester sous forme de méningite aseptique, raison pour laquelle un test de dépistage du VIH devrait, selon nous, également faire partie du «panel» diagnostique en cas de méningite. La méningite de Mollaret (qui doit son nom à Pierre Mollaret [1944], qui a été le premier à la décrire) est un syndrome caractérisé par une méningite aseptique

récurrente bénigne et elle est dès lors également nommée «méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente bénigne». Depuis l'introduction de la technique de PCR pour la mise en évidence de virus, il s'est avéré que la méningite de Mollaret était typiquement associée au HSV-2. Toutefois, la méningite de Mollaret peut également être causée par d'autres virus.

### Diagnostiques différentiels lorsqu'aucun agent pathogène n'est mis en évidence

Ces diagnostics différentiels dépendent souvent de l'anamnèse et ils sortent du cadre de cet article. Brièvement, il convient de mentionner que la méningite peut également être provoquée par des maladies auto-immunes inflammatoires (lupus érythémateux systémique, maladie de Behçet, sarcoïdose), par des affections tumorales (méningite carcinomateuse) et par certains antibiotiques (avant tout triméthoprime), anti-inflammatoires non stéroïdiens (avant tout ibuprofène), antiépileptiques (lamotrigine) et anticorps immuno-modulateurs; dans ce cas de figure, les manifestations cliniques et les anomalies du LCR ne se distinguent que faiblement, voire pas du tout, d'une infection d'origine infectieuse.

### Tableau clinique

#### Anamnèse et examen clinique

Comme déjà mentionné, le diagnostic clinique d'une méningite n'est pas toujours évident au stade précoce de la maladie (tab. 1). Les céphalées persistantes constituent souvent un symptôme majeur. Toutefois, même en cas de LCR fortement inflammatoire, les céphalées peuvent faire défaut (par ex. neuroborréliose). D'un autre côté, un patient avec méningite bactérienne rapidement progressive (évoluant ensuite en méningo-encéphalite) ne sera sans doute pas (plus) capable de mentionner les céphalées en raison des troubles de la conscience. Dans une étude néerlandaise, seuls 44% des patients avec méningite bactérienne présentaient la combinaison associant fièvre supérieure à 38 °C, méningisme et altération de l'état mental (tab. 1). L'altération de l'état mental reflète un stade déjà avancé de la maladie (méningo-encéphalite). Une combinaison d'au moins deux de ces trois éléments en plus des céphalées était présente chez 95% des cas. Il est néanmoins important de signaler que ce sont en particulier les patients âgés qui peuvent présenter des manifestations atypiques. Une apparition suraiguë des symptômes et un état général (nouvellement) réduit ou se détériorant rapidement peuvent constituer des indices majeurs en faveur d'une méningite bactérienne. A l'inverse, la persistance d'un bon état général est évocatrice d'une méningite aseptique.

**Tableau 1:** Symptômes cliniques en cas de **méningite bactérienne** (issu de van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22 Suppl 3:37–62. Reproduction avec l'aimable autorisation de Elsevier. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X16000203>).

	Pays-Bas [8]	France [9]	Espagne [10]	Islande [11]	Danemark [12]
<b>Période d'observation</b>	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
<b>Nombre de patients</b>	696	60	295	119	172
<b>Céphalées</b>	87%	87%	–	–	58%
<b>Nausées/vomissements</b>	74%	–	45%	–	–
<b>Raideur de la nuque</b>	83%	–	69%	82%	65%
<b>Exanthème («rash»)</b>	26%	–	20%	52%	–
<b>Fièvre (&gt;38,0 °C)</b>	77%	93%	95%	97%	87%
<b>Altération de l'état mental</b>	69%	30%	54%	66%	68%
<b>Coma</b>	14%	–	7%	13%	16%
<b>Déficits neurologiques focaux</b>	34%	23%	15%	–	21%
<b>Triade (fièvre, raideur de la nuque et altération de l'état mental)</b>	44%	–	41%	51%	45%

## Investigations

### Analyses de laboratoire

L'analyse des paramètres inflammatoires dans le sang représente une pièce du puzzle que constitue le tableau clinique global, et il convient de ne pas accorder une importance excessive à ces paramètres inflammatoires pris isolément. Ainsi, il est par ex. possible que les patients avec «encéphalopathie septique» sans méningite présentent également des valeurs inflammatoires accrues dans le cadre d'une infection localisée en dehors du SNC (par ex. pneumonie, pyélonéphrite). Ce cas de figure s'observe avant tout chez les patients âgés. D'un autre côté, la mise en évidence d'une autre localisation infectieuse n'exclut pas une méningite bactérienne. En cas de **méningite à pneumocoques, une sinusite ou une pneumonie est présente en tant que facteur prédisposant dans jusqu'à 40% des cas**. Seule une analyse du LCR permet alors une distinction fiable.

### Ponction lombaire et contre-indications

Le diagnostic d'une méningite repose sur la mise en évidence d'altérations inflammatoires dans le LCR. Dès

lors, la réalisation d'une ponction lombaire (PL) est incontournable, y compris pour déterminer l'agent pathogène. Cela vaut également pour la méningite virale, dont le diagnostic peut être manqué si les céphalées sont attribuées à un autre diagnostic différentiel et si une PL n'est pas réalisée. Ainsi, **l'indication d'une PL peut en principe être posée généreusement**. Toutefois, la question quant à d'éventuelles contre-indications se pose souvent. La nécessité de **stabilisation** de la circulation sanguine ou de la respiration chez les patients avec sepsis sévère constitue un motif pour ne pas réaliser immédiatement une PL. Les troubles **sévères** de la coagulation représentent également une contre-indication. Enfin, le risque de hernie, c.-à-d. de compression du tronc cérébral, est encore et toujours évoqué comme conséquence potentielle d'une PL. Cette situation correspond à un déplacement du cerveau dans le cadre d'une hypertension intracrânienne. **On ignore dans quelle mesure cette complication est la conséquence de la PL (une hernie peut également se produire sans PL dans le cadre de l'évolution souvent fulgurante d'une méningite bactérienne) et à quel point ce risque est élevé**. Chez les patients présentant des signes ou des risques d'élévation **considérable** de la pression intracrânienne (tab. 2), il est néanmoins recommandé de réaliser un examen d'imagerie crânienne (**tomodensitométrie** [TDM]) avant de pratiquer une PL et de renoncer à la PL en cas de mise en évidence d'une lésion avec **effet de masse**, telle qu'un **abcès intracrânien volumineux**, un **empyème sous-dural** ou un **œdème cérébral généralisé** (fig. 1). D'un autre côté, il est bien établi que l'initiation retardée de l'antibiothérapie en cas de méningite bactérienne est responsable d'une létalité accrue. Or, l'attente des résultats de la PL et la réalisation de l'examen d'imagerie contribuent souvent considérablement à ce retard d'initiation du traitement. Une étude suédoise [4] a récemment montré que

**Tableau 2:** Indications de réalisation d'une tomodensitométrie crânienne avant une ponction lombaire (PL).

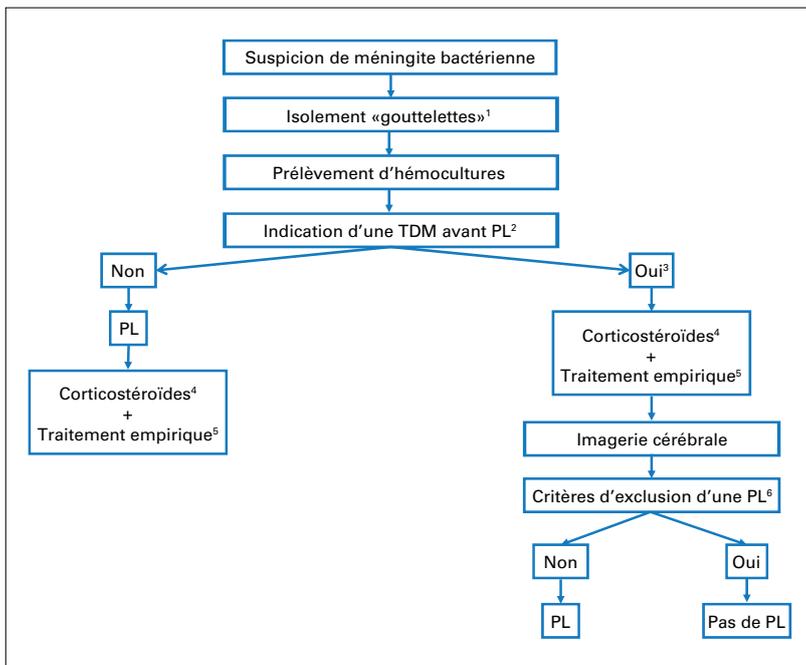
Lésion cérébrale avec effet de masse préexistante
Signes neurologiques focaux (exception: déficits isolés des nerfs crâniens)
Crises épileptiques de survenue nouvelle
Immunosuppression sévère <sup>1</sup>
Troubles de la conscience sévères (score de Glasgow ≤10)
Œdème papillaire <sup>2</sup>

<sup>1</sup> La notion d'immunosuppression sévère n'est pas précisément définie (par ex. patient ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe) et devrait être évaluée en contexte avec le risque de la PL.

<sup>2</sup> En raison de la pratique en baisse de l'ophtalmoscopie directe, la plupart des examinateurs sont en proie à des incertitudes lors de l'évaluation de ce signe. La non-évaluabilité des papilles à elle seule ne constitue pas une indication pour la réalisation d'un examen d'imagerie.

l'omission de deux indications de la «TDM avant PL» (troubles de la conscience et nouvelles crises épileptiques) conduisait à un diagnostic et un traitement plus rapides, et ainsi à un meilleur devenir des patients. Bien que davantage d'études à ce sujet soient nécessaires pour consolider les preuves, ce travail souligne une fois

de plus l'importance d'une PL rapide. Si une PL ne peut pas être réalisée immédiatement, il convient, après le prélèvement d'hémocultures, d'initier une antibiothérapie (plus corticostéroïdes, voir ci-dessous) dans un délai maximal de 60 minutes (de préférence au maximum 30 minutes) après l'admission du patient. La figure 1 présente une proposition de déroulement du processus diagnostique et du traitement.



**Figure 1:** Algorithme diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion de méningite bactérienne. TDM = tomodensitométrie, PL = ponction lombaire.

<sup>1</sup> Isolement «gouttelettes» durant 24 heures après la première administration d'antibiotiques (actifs contre les méningocoques) ou (éventuellement moins longtemps) jusqu'à l'exclusion d'une infection invasive à méningocoques.

<sup>2</sup> Voir tableau 2.

<sup>3</sup> L'examen d'imagerie retarde l'administration d'antibiotiques et est ainsi associé à un moins bon devenir. Dès lors, les antibiotiques devraient être administrés avant l'examen d'imagerie.

<sup>4</sup> Administration recommandée de 12 mg de dexaméthasone i.v. toutes les 6 heures durant 4 jours ou jusqu'à l'exclusion de pneumocoques ou la mise en évidence d'un agent pathogène.

<sup>5</sup> Voir tableau 5. L'antibiothérapie devrait être initiée au plus tard 60 minutes (de préférence 30 minutes) après la présentation du patient.

<sup>6</sup> Lésion avec effet de masse, abcès intracrânien volumineux, empyème sous-dural, œdème cérébral pertinent.

## Interprétation des résultats d'analyse du liquide céphalo-rachidien

Alors que l'antibiothérapie devrait déjà être initiée avant la disponibilité des résultats d'analyse du LCR en cas de suspicion d'une méningite bactérienne, l'indication de sa poursuite dépend de l'agent pathogène identifié ou suspecté. La distinction entre une méningite bactérienne et une méningite virale est fondamentale, et la composition du LCR permet de tirer certaines conclusions à cet égard (tab. 3). Toutefois, il peut y avoir d'importants chevauchements entre les deux groupes, tout particulièrement au niveau du nombre et de la composition des leucocytes dans le LCR. Par exemple, au cours de la phase précoce d'une méningite virale, la proportion des granulocytes neutrophiles peut être plus élevée que celle des lymphocytes en raison de l'inflammation aiguë. Par la suite, il se produit alors une conversion. Chez les patients atteints de méningite bactérienne chez lesquels un traitement a déjà été initié, il peut y avoir une prédominance lymphocytaire. La concentration de lactate dans le LCR peut constituer un paramètre sensible à la présence d'une infection bactérienne, à condition qu'aucun antibiotique n'ait été administré avant la PL (valeur limite  $\geq 3,5$  mmol/l). Des résultats tout à fait normaux dans l'analyse du LCR sont très rares en cas de méningite bactérienne (par ex. stade très précoce de la maladie, immunosuppression sévère ou aplasie).

**Tableau 3:** Anomalies typiques du liquide céphalo-rachidien en cas de méningite d'étiologies diverses.

	Méningite bactérienne	Méningite virale	Méningite tuberculeuse <sup>3</sup>	Neuroborréliose	Méningite à cryptocoques
<b>Apparence</b>	Trouble	Clair	Variable	Variable, le plus souvent clair	Variable
<b>Nombre de cellules par <math>\mu</math>l</b>	1000–10000	50–500	50–1000	50–500	HIV pos.: 0–50 HIV nég.: 20–200
<b>Différenciation des leucocytes<sup>1</sup></b>	Polynucléaires	Mononucléaires <sup>2</sup>	Mononucléaires <sup>4</sup>	Mononucléaires	Mononucléaires
<b>Protéines (mg/dl)</b>	>100	<100	>100	>100	>100
<b>Quotient LCR/sérum du glucose</b>	<0,4	>0,6	<0,5	>0,5	<0,5
<b>Lactate (mmol/l)</b>	>3,5	<3,5	>3,5	<3,5	Variable

<sup>1</sup> Majorité des cellules.

<sup>2</sup> Au cours de la phase précoce, il peut y avoir une prédominance polynucléaire.

<sup>3</sup> Dans 20% des cas, l'analyse chimique et cellulaire de la méningite tuberculeuse présente un tableau atypique.

<sup>4</sup> Au cours de la phase précoce, il peut y avoir une prédominance polynucléaire.

## Diagnostic microbiologique

La coloration de Gram du LCR possède certes une bonne spécificité, mais sa sensibilité est médiocre pour la mise en évidence de l'agent pathogène. Alors que la culture bactérienne (sang et LCR) est pertinente pour pratiquement chaque méningite, la question de la réalisation dans des proportions raisonnables des autres investigations sérologiques et virologiques se pose souvent. Compte tenu du nombre élevé d'agents pathogènes potentiels, il n'est guère possible de les rechercher tous. Même dans le cadre d'études épidémiologiques avec de vastes tests diagnostiques, l'étiologie reste indéterminée dans bon nombre de cas. En l'absence de mise en évidence des agents pathogènes bactériens classiques de la méningite, il convient de rechercher des *Borrelia* (sérologie avec détermination d'un indice LCR/sérum pour la mise en évidence d'une production intrathécale d'anticorps) et l'agent pathogène responsable de la syphilis (sérologie) car ces agents pathogènes peuvent bien être traités, permettant ainsi de prévenir de possibles conséquences tardives. Le

HSV-2 et le VZV peuvent tous deux provoquer une méningite, mais le bénéfice d'un traitement antiviral est moins bien documenté qu'en cas d'encéphalite à HSV-1 (cf. partie 2 de cet article de revue [1]). Dans la mesure où la mise en évidence d'un virus non traitable permet également dans certains cas de mettre un terme au traitement antibiotique, la recherche d'agents pathogènes fréquents, tels que les entérovirus (PCR sur LCR) ou le virus de la MET (sérologie), peut s'avérer pertinente. Pour la MET, l'anamnèse vaccinale et l'évolution du titre sont obligatoires pour l'interprétation des résultats sérologiques. Pour le diagnostic ciblé, des informations épidémiologiques, telles que l'anamnèse de voyage (par exemple, le virus Toscana est l'agent pathogène le plus souvent responsable de méningite en été dans certaines régions du centre et du sud de l'Italie), peuvent être utiles. Si l'étiologie d'une méningite reste indéterminée et si l'état du patient se détériore, il convient de répéter la PL. De même, en présence de maladies préexistantes correspondantes et de facteurs de risque, le diagnostic devrait être élargi à la recherche de cryptocoques (antigène dans le LCR et le sérum) et d'une tuberculose (préparation directe, PCR et culture sur LCR), ainsi que d'une méningite carcinomateuse (cytologie du LCR). Si les cultures restent stériles, ce qui est particulièrement le cas lorsque des antibiotiques ont été administrés avant le prélèvement d'échantillon, des méthodes de biologie moléculaire peuvent s'avérer utiles (par ex. PCR eubactérienne: amplification de composants du génome bactérien avec séquençage consécutif). Ces méthodes ont également le potentiel d'identifier plus rapidement le germe en cause par rapport à la culture classique. Cette dernière reste toutefois la méthode diagnostique de référence compte tenu de la possibilité de tester les résistances. De nouveaux tests rapides (par ex. tests PCR multiples simultanés directement à partir du LCR prélevé) sont déjà utilisés dans certaines cliniques. Dans différentes études, ces tests ont montré une bonne performance diagnostique. Ils sont ainsi susceptibles de contribuer à réduire les traitements inutiles, dans la mesure où ils permettent de passer rapidement d'un traitement empirique à un traitement ciblé ou d'interrompre le traitement antibiotique/antiviral. Des études cliniques à ce sujet font toutefois défaut. Par ailleurs, ces tests ne remplacent pas la mise en culture obligatoire de l'échantillon de LCR. Le tableau 4 fournit une proposition relative aux considérations diagnostiques.

**Tableau 4:** Analyses sanguines et analyses du LCR fréquentes en cas de méningite/méningo-encéphalite.

Matériel	Analyse	Indication/suspicion
Sang	Hémocultures	Obligatoires, avant tout en cas de suspicion de méningite bactérienne
Sérum	Test VIH	Recommandé
	Sérologie MET	Anamnèse vaccinale obligatoire
	Sérologie <i>Borrelia</i>	Définition de cas <sup>1</sup>
	Antigène des cryptocoques	Immunosuppression/anamnèse de voyage
	Sérologie syphilis	Anamnèse d'exposition/manifestations cliniques <sup>2</sup>
Liquide céphalo-rachidien (LCR)	Pression d'ouverture	Obligatoire
	Numération cellulaire et différenciation des leucocytes	Obligatoire
	Glucose <sup>3</sup> , protéines, lactate	Obligatoire
	Préparation de Gram, antigène des pneumocoques, culture bactérienne et fongique	Obligatoire, avant tout en cas de suspicion de méningite bactérienne
	Culture des mycobactéries <sup>4</sup> (ev. coloration à l'auramine)	Suspicion de tuberculose
	Antigène des cryptocoques	Immunosuppression/anamnèse de voyage
	Index LCR/sérum	<i>Borrelia</i> /syphilis <sup>2</sup>
	PCR pour mise en évidence de virus (HSV-1/-2, VZV, EBV, entérovirus)	Recommandée pour HSV; autres virus en fonction des manifestations cliniques
Cytologie	En fonction de la maladie de base	

<sup>1</sup> Nous recommandons d'utiliser les définitions de cas cliniques avant le diagnostic de laboratoire [13].

<sup>2</sup> Diagnostic de la syphilis, voir [14].

<sup>3</sup> Détermination concomitante du glucose dans le sérum (rapport LCR/sérum, voir tableau 3).

<sup>4</sup> Pour le diagnostic adéquat de la tuberculose, 10 ml de LCR sont nécessaires en plus du diagnostic de routine. Les échantillons de LCR stockés au réfrigérateur (tubes de réserve) ne conviennent pas pour le diagnostic de la tuberculose.

HIV = virus de l'immunodéficience humaine; MET = méningo-encéphalite à tiques; HSV = virus Herpes simplex; VZV = virus varicelle-zona; EBV = virus Epstein-Barr

## Antibiotiques et durée du traitement

Le traitement empirique qui doit être initié rapidement en cas de méningite bactérienne est dirigé contre les

agents pathogènes les plus fréquents de cette affection qui, à leur tour, dépendent de l'âge et des maladies prédisposantes. L'utilisation d'une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (ceftriaxone) constitue la base du traitement chez l'adulte pour cibler les pneumocoques et les méningocoques. En fonction de l'épidémiologie locale, l'administration supplémentaire de vancomycine ou de rifampicine est recommandée pour le traitement des pneumocoques de sensibilité diminuée à la ceftriaxone. En Suisse, la proportion des pneumocoques de sensibilité diminuée à la ceftriaxone s'élève à env. 2% [5]. Chez les patients présentant des facteurs de risque, tels qu'âge supérieur à 50 ans, grossesse, immunosuppression (d'origine médicamenteuse ou liée au diabète ou à l'alcoolisme) ou affection tumorale, il est en outre recommandé d'administrer un traitement empirique contre les *Listeria* (*L. monocytogenes*) (tab. 5 et 6). En cas de méningite bactérienne consécutive à un traumatisme crâ-

nio-cérébral ouvert ou à une intervention neurochirurgicale ou de méningite bactérienne nosocomiale, le traitement empirique devrait également, en fonction de l'épidémiologie locale et de la situation de résistance, être actif contre le *Staphylococcus aureus* (résistant à la méthicilline) et contre les bactéries à Gram négatif, y compris *Pseudomonas* spp. Le tableau 5 fournit un aperçu de l'antibiothérapie empirique recommandée chez l'adulte. En fonction de l'agent pathogène mis en évidence, le traitement peut ensuite être adapté (*traitement ciblé*). La durée de traitement recommandée dépend du germe responsable; elle s'élève à 7 jours pour les méningocoques, à 14 jours pour les pneumocoques ou en l'absence de germe identifié, et à 21 jours pour les *Listeria* (tab. 6). Ces recommandations reposent souvent sur un consensus d'experts et sur des études avec un faible niveau de preuve. Dans la pratique clinique quotidienne, il est possible au cas par cas de s'éloigner de ces recommandations (par ex. raccourcissement de la durée de traitement) sur la base de la réponse clinique. Cette affirmation est aussi volontairement formulée dans une optique de réduction de la consommation d'antibiotiques.

**Tableau 5:** Antibiothérapie intraveineuse empirique de la méningite bactérienne acquise en milieu ambulatoire chez l'adulte (adapté d'après [2]).

Age	Traitement recommandé <sup>1</sup>	Traitement alternatif <sup>2</sup>
>18 et <50 ans	Ceftriaxone 2 g toutes les 12 h ou 4 g toutes les 24 h (+ <sup>3</sup> vancomycine 15–20 mg/kg de poids corporel toutes les 12 h)	Vancomycine 15–20 mg/kg de poids corporel toutes les 12 h + moxifloxacine 400 mg toutes les 24 h
En cas de facteurs de risque de <i>Listeria</i> <sup>4</sup> ou ≥50	Ceftriaxone 2 g toutes les 12 h ou 4 g toutes les 24 h (+ <sup>3</sup> vancomycine 15–20 mg/kg de poids corporel toutes les 12 h) + amoxicilline 2 g toutes les 4 h	Vancomycine 15–20 mg/kg de poids corporel toutes les 12 h + moxifloxacine 400 mg toutes les 24 h + triméthoprim-sulfaméthoxazole 2x DS5 toutes les 8 h i.v. ou p.o.

<sup>1</sup> Les recommandations posologiques valent pour les adultes de poids normal sans insuffisance rénale et hépatique. Traitement empirique durant au max. 48 h, puis réévaluation du traitement et de la dose.

<sup>2</sup> Traitement alternatif uniquement en cas d'allergie sévère à la pénicilline (par ex. anaphylaxie).

<sup>3</sup> En Suisse, la proportion des pneumocoques invasifs de sensibilité diminuée à la ceftriaxone s'élève à env. 2% [5]. L'indication d'une administration supplémentaire de vancomycine dépend de l'épidémiologie des résistances. La rifampicine (300 mg toutes les 12 h) est une alternative possible à la vancomycine.

<sup>4</sup> Diabète sucré, immunosuppression, néoplasie, alcoolisme.

<sup>5</sup> DS, «double strength», 800/160 mg (surveiller le potassium et la créatinine).

**Tableau 6:** Antibiothérapie ciblée et durée de traitement recommandée pour les agents pathogènes les plus fréquents de la méningite bactérienne chez l'adulte.

Agent pathogène	Traitement et dose <sup>1</sup>	Durée de traitement
<i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxone 2 g toutes les 24 h ou pénicilline G 3 millions d'UI toutes les 4 h	10–14 jours
<i>N. meningitidis</i>	Ceftriaxone 2 g toutes les 24 h	7 jours
<i>L. monocytogenes</i>	Amoxicilline 2 g toutes les 4 h	21 jours
<i>H. influenzae</i>		
Sans production de bêta-lactamases	Amoxicilline 2 g toutes les 4 h	7–10 jours
Avec production de bêta-lactamases	Ceftriaxone 2 g toutes les 24 h	

<sup>1</sup> Les recommandations posologiques valent pour les adultes de poids normal sans insuffisance rénale ni hépatique.

## Isolement «gouttelettes», méningocoques et prophylaxie post-expositionnelle, déclaration obligatoire

En cas de suspicion d'une méningite, un isolement «gouttelettes» doit immédiatement être mis en place pour une durée de 24 heures (à partir de la première administration d'antibiotiques). Cette mesure vise à prévenir de potentielles transmissions de méningocoques.

L'indication d'une prophylaxie post-expositionnelle peut uniquement être posée *après* la disponibilité des premiers résultats microbiologiques et évaluation concomitante de la définition de cas pour les infections invasives à méningocoques. Ainsi, il convient de faire la distinction entre un cas certain, un cas probable et un cas suspecté. Les définitions de cas sont fournies dans le Bulletin de l'OFSP correspondant [6]. La prophylaxie doit dans la mesure du possible être administrée dans un délai compris entre 48 heures et au plus tard 10 jours après le diagnostic du cas primaire. A cet égard, le niveau de contact et la détermination du cas sont des paramètres essentiels. Dans la mesure où le cas de méningite n'est pas survenu dans une classe d'école, une crèche ou des groupements similaires, l'indication d'une prophylaxie vaut uniquement pour les contacts «proches». Sont considérés comme des contacts proches les membres de la famille du patient et les personnes qui ont vécu dans le même foyer que lui, ont dormi dans la même chambre que lui ou ont été directement exposés à des sécrétions

Correspondance:  
PD Dr méd. Parham Sendi  
Facharzt für Innere Medizin  
und Infektiologie  
Klinik für Infektiologie  
& Spitalhygiene  
Universitätsspital Basel  
CH-4031 Basel  
parham.sendi[at]usb.ch  
ainsi que  
Institut für Infektions-  
krankheiten  
Universität Bern  
CH-3010 Bern  
parham.sendi[at]  
ifk.unibe.ch

nasales ou pharyngées (baisers intimes, réanimation ou intubation sans masque) du malade au cours de la période allant de 10 jours avant le diagnostic à 24 heures après l'initiation du traitement. Les recommandations thérapeutiques relatives à la prophylaxie post-expositionnelle sont fournies dans le Bulletin de l'OFSP [7]. Les infections invasives à méningocoques doivent être déclarées à l'OFSP [7].

### Question des corticostéroïdes

Etant donné que l'on considère que la majeure partie des lésions neuronales dans le cadre d'une méningite bactérienne sont provoquées par des médiateurs inflammatoires produits par les défenses immunitaires de l'organisme, différentes études ont évalué le bénéfice d'un traitement anti-inflammatoire supplémentaire par corticostéroïdes. Les résultats de certaines études sont en partie contradictoires. Les preuves accumulées jusqu'à présent indiquent que les corticostéroïdes réduisent la mortalité uniquement en cas de méningite provoquée par des pneumocoques. Par conséquent, l'administration empirique de corticostéroïdes (10–12 mg de dexaméthasone i.v. toutes les 6 heures) est recommandée durant 4 jours ou jusqu'à la mise en évidence d'un autre agent pathogène. D'après les recommandations, la première administration du corticostéroïde devrait avoir lieu immédiatement avant la première administration d'antibiotiques ou en même temps (fig. 1). D'après des avis d'experts, les corticostéroïdes peuvent également être administrés jusqu'à 4 heures au maximum après l'administration d'antibiotiques. La discussion quant à la nécessité et au moment optimal d'administration de corticostéroïdes ne devrait en aucun cas retarder l'initiation de l'antibiothérapie au service des urgences.

### Complications durant la phase aiguë

Des complications rares, telles qu'abcès cérébraux, œdème cérébral progressif en dépit du traitement médicamenteux ou hydrocéphalie, requièrent souvent un traitement neurochirurgical. En cas de nouvelle détérioration par la suite, il convient de songer à un événement épileptique et à la nécessité d'un traitement anticonvulsivant. En cas de déficits neurologiques focaux de survenue nouvelle, la présence de complications vasculaires, telles qu'un accident vasculaire cérébral ischémique ou une thrombose septique des sinus veineux, doit être évaluée. En cas d'évolution sévère ou d'installation rapide d'un coma, une bonne récupération n'est ici aussi pas rare, raison pour laquelle un traitement médical intensif agressif est nécessaire dans bon nombre de cas. Ce traitement devrait être mis en œuvre dans un centre où il est possible de réaliser des électroencéphalogrammes et de surveiller la pression intracrânienne, afin d'être en mesure de traiter de manière ciblée et rapide les complications correspondantes.

### Traitement ultérieur, réhabilitation

Tandis que le diagnostic et le traitement de la méningite incombent essentiellement aux médecins exerçant en milieu hospitalier, les conséquences à long terme de la maladie, qui touchent 30–50% des survivants (avant tout après une méningite à pneumocoques), concernent également les collègues exerçant en cabinet ou dans un centre de réhabilitation et qui assurent le suivi de ces patients. Il convient de rechercher de manière ciblée une perte auditive, qui se manifeste souvent uniquement après plusieurs mois. En particulier chez les patients jeunes, la pose d'un implant cochléaire peut s'avérer utile. Des déficits neuropsychologiques sont aussi décrits relativement souvent après une méningite/méningo-encéphalite. Parmi les autres conséquences possibles figurent les déficits neurologiques focaux et l'épilepsie.

#### Remerciements

Nous remercions la Dre Mirjam de Roche et le Dr Niccolò Buetti pour la relecture critique du manuscrit et les suggestions utiles.

#### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

### L'essentiel pour la pratique

- La méningite bactérienne constitue une urgence médicale, pour laquelle il importe avant tout d'initier rapidement un traitement antibiotique.
- Le prélèvement d'une hémoculture et la ponction lombaire pour analyse du liquide céphalo-rachidien constituent les principales mesures diagnostiques et elles devraient être réalisées rapidement.
- De nombreux survivants d'une méningite bactérienne ont des séquelles à long terme, en particulier une perte auditive ou des limitations cognitives, qu'il convient de rechercher de manière ciblée.

**Références recommandées**

- Isolement «gouttelettes», méningocoques et prophylaxie post-exposition → <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/meningokokken-erkrankungen.html>
- Formulaire de déclaration → <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>
- McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*. 2016 Jun 2. pii: S0140-6736(16)30654-7.
- van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol. Infect.* 2016; 22 Suppl 3:S37–62.
- McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J. Infect.* 2016; 72(4):405–38.
- Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380(9854):1684–92.

**Références**

- 1 von Arx S, Stephen L, Leib SL, Mathias Sturzenegger M, Parham Sendi P. Infections du système nerveux central – partie 2: encephalite chez l'adulte. *Swiss Med Forum*. 2017;17(23); in press.
- 2 van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol. Infect.* 2016;22 Suppl 3:37–62.
- 3 bag.admin.ch [site internet]. Office fédéral de la santé publique, Plan de vaccination suisse [mis à jour le 2 février 2017; cité le 5 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/impfungen-prophylaxe/informationen-rund-ums-impfen/schweizerischer-impfplan.html>
- 4 Glimåker M, Johansson B, Grindborg Ö, Bottai M, Lindquist L, Sjölin J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis*. 2015;60(8):1162–9.
- 5 Hauser C, Kronenberg A, Allemann A, Mühlemann K, Hilty M. Serotype/serogroup-specific antibiotic non-susceptibility of invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae*, Switzerland, 2004 to 2014. *Euro Surveill*. 2016; 21(21). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.21.30239.
- 6 Bulletin OFSP 2001; 46: 893-901. Prévention des infections invasives à méningocoques, [cité le 5 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/meningokokken-erkrankungen.html>
- 7 bag.admin.ch [site internet]. Office fédéral de la santé publique, Formulaire de déclaration [cité le 5 mai 2017]. <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>
- 8 van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351(18):1849–59.
- 9 Dauchy FA, Gruson D, Chêne G, Viot J, Bebear C, Maugein J, Bézian MC, Dutronc H, Dupon M. Prognostic factors in adult community-acquired bacterial meningitis: a 4-year retrospective study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 26(10):743–6.
- 10 Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982–2010). *J Infect.* 2013;66(2):147–54.
- 11 Sigurdardóttir B, Björnsson OM, Jónsdóttir KE, Erlendsdóttir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch. Intern. Med.* 1997;157(4):425–30.
- 12 Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, Nielsen H. Dexamethasone treatment and prognostic factors in community-acquired bacterial meningitis: a Danish retrospective population-based cohort study. *Scand J Infect Dis*. 2014;46(6):418–25.
- 13 Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(1):69–79.
- 14 Itin P, Bosshard PP, Toutous Trelu L, Schmidt AJ, Vernazza P, Tarr P, et al. Syphilis: Diagnostik und Behandlung. *Forum Méd Suisse*. 2015;15(19):459–465.