



Année 2025

Thèse N° 079/25

**LES MENINGOENCEPHALITES GRAVES DE L'ADULTE:
PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**
Service de réanimation A1 CHU Hassan II Fès
(à propos de 18 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/04/2025

PAR

M. BOUAGBA Yassine

Né le 14 Mars 1999 à Bouizakarn

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Méningoencéphalite – Réanimation – Ponction lombaire – PCR – Antibiothérapie – Aciclovir – Antituberculeux

JURY

M. KHATOUF MOHAMMEDPRÉSIDENT

Professeur d'Anesthésie et réanimation

M. BECHRI IBRAHIMRAPPORTEUR

Professeur d'Anesthésie et réanimation

M. SHIMI ABDELKRIM

Professeur d'Anesthésie et réanimation

M. DERKAOU ALI.....

Professeur d'Anesthésie et réanimation

M. HOUARI NAWFAL.....

Professeur d'Anesthésie et réanimation

JUGES

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	7
LISTE DE FIGURES	9
LISTE DE TABLEAUX	10
INTRODUCTION	11
PATIENTS ET METHODES.....	13
I. Type et lieu d'étude	14
II. Critères d'inclusion	14
III. Critères d'exclusion	14
IV. Recueil des données	14
V. Analyse statistique	15
RESULTATS ET ANALYSE	16
I. Données démographiques et épidémiologiques	18
1. L'Age et le sexe	18
2. La provenance	19
3. Le terrain	20
II. Éléments diagnostiques	21
1. Motifs d'admission	21
2. Tableau clinique à l'admission	22
a. Fièvre	22
b. Scores de Glasgow	22
c. Syndrome méningé	23
d. Signes de focalisation	23
e. Signes associés	23
3. Analyse du LCR	23
a. Aspect macroscopique du LCR	23
b. Cytologie du LCR	24
c. Biochimie du LCR	24
d. Résultats de la PCR	27
4. Les prélèvements bactériologiques	29
5. Les données biologiques	29
a. La NFS	29

b.	L'ionogramme	29
c.	La CRP.....	30
d.	LA PCT	30
e.	La fonction rénale	30
f.	Les sérologies	30
6.	L'imagerie et la radiologie	30
a.	La TDM	30
b.	L'IRM	32
c.	La radiographie thoracique.....	33
7.	Données EEG	33
III.	Prise en charge en réanimation.....	34
1.	Traitement symptomatique	34
a.	Ventilation	34
b.	Traitement cardiovasculaire	34
c.	Corticothérapie.....	34
d.	Traitement neurologique.....	35
i.	Anticonvulsivants.....	35
ii.	Antiœdémateux	35
e.	Support nutritionnel.....	35
f.	Autres	35
2.	Traitement antibiotique	35
3.	Traitement antituberculeux.....	37
4.	Traitement antiviral	38
IV.	Evolution en réanimation	39
1.	La PL de contrôle.....	39
2.	La TDM de contrôle	39
3.	Evolution favorable.....	40
a.	Orientation des malades à la sortie de la réanimation	40
b.	Les séquelles	40
4.	Évolution défavorable	40
a.	Complications survenues en réanimation.....	40
i.	Neurologiques.....	40

ii. Complications intercurrentes.....	40
iii. Infections nosocomiales	41
b. La Mortalité	41
c. Délai moyen de survie	42
DISCUSSION	43
I. Rappel anatomique	44
1. Localisation des méninges.....	44
2. Le liquide céphalorachidien.....	44
3. La barrière hématoencéphalique et l'élaboration du LCR.....	46
II. Rappel physiopathologique	51
1. La virulence des agents pathogènes.....	51
2. Invasion du système nerveux central (SNC)	52
3. Réaction inflammatoire	52
4. Altérations de la BHE	52
a. Mécanismes inflammatoires.....	52
b. Invasion par la perturbation des jonctions serrées.....	53
c. Dysfonction neuronale	53
d. Complications systémiques.....	53
e. Diffusion des antibiotiques	54
III. Épidémiologie	56
1. Les germes.....	57
a. Étiologies virales	57
b. Etiologies bactériennes	60
2. L'âge et le sexe.....	65
3. Le terrain	66
4. La provenance.....	66
IV. Démarche diagnostique.....	67
1. Tableau clinique.....	67
2. Place de la PL et analyse du LCR	68
a. Aspect du LCR.....	69
b. Cytologie.....	69
c. Biochimie	70

i. Glycorachie	70
ii. Protéïnorachie	70
iii. Chlorurorachie	70
d. Examen direct et coloration	72
i. La coloration de Gram	72
ii. La recherche des BAAR.....	72
iii. La culture.....	72
iv. Lactate au niveau du LCR	71
3. Place de la bactériologie et de la biologie	73
a. La PCR.....	73
b. Les Hémocultures	74
c. Rôle de la CRP et la PCT	74
d. Place de la PL de contrôle.....	75
e. Place de l'imagerie	75
i. Scanner cérébral.....	75
ii. Place de l'IRM cérébrale :	77
V. Prise en charge thérapeutique.....	78
1. Le traitement curatif	78
a. L'antibiothérapie initiale.....	78
i. Principes généraux de l'antibiothérapie.....	78
ii. Délai d'administration.....	81
iii. Choix des antibiotiques.....	82
iv. Dose et voies d'administration.....	84
v. Durée de l'antibiothérapie	84
b. Traitement antituberculeux	85
c. Traitement antiviral.....	86
d. Traitement d'une porte d'entrée	86
2. Traitement adjuvant et traitement de complications	87
a. La corticothérapie	87
b. L'HTIC	89
c. Les convulsions	90
d. Le choc septique	90

e. Support nutritionnel entéral	91
f. Autres	91
VI. Evolution et pronostic	92
CONCLUSION	97
LIMITES DE L'ETUDE	99
RÉSUMÉS	101
ANNEXE.....	110
BIBLIOGRAPHIE.....	115

LISTE DES ABREVIATIONS

ACC	: Arrêt cardio-circulatoire
ADH	: Hormone antidiurétique
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BAAR	: Bacille acido alcool-résistant
BK	: Bacille de Koch
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CRP	: Protéine C-réactive
CVC	: Cathéter veineux central
C3G	: Céphalosporine de 3.me génération
DMV	: Défaillance multiviscérale
ECBU	: Étude cyto bactériologique des urines
E.coli	: Escherichia coli
GB	: Globule blanc
GCS	: Score de Glasgow
HTA	: Hypertension artérielle
HTIC	: Hypertension intracrânienne
HSHC	: Hemisuccinate d'hydrocortisone
HSV	: Herpes simplex virus
KTB	: Cathéter bronchique
KTC	: Cathéter central
LCR	: Liquide céphalorachidien
PAM	: Pression artérielle moyenne
PCR	: Polymerase chain reaction

PCT	: Procalcitonine
PDC	: Produit de contraste
PDP	: Prélèvement distal protégé.
PL	: Ponction lombaire
PNN	: Polynucléaire neutrophile
SIADH	: Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
TP	: Taux de prothrombine
≤	: Inférieur ou égal
<	: Inférieur
>	: Supérieur
±	: Plus ou moins
+	: Positif
-	: Négatif

LISTE DE FIGURES

Figure 1. Diagramme de flux de sélection des patients inclus dans l'étude	17
Figure 2. Répartition en fonction du sexe des patients	18
Figure 3. Répartition en fonction de la provenance des patients	19
Figure 4. Motifs d'admission.....	21
Figure 5. Score de Glasgow à l'admission	22
Figure 6. Bactériologie du LCR	25
Figure 7. Analyse du LCR objectivant le germe et l'antibiogramme chez un malade	27
Figure 8. Résultats de PCR chez un malade objectivant la détection de l'HSV ..	28
Figure 9. TDM CEREBRAL avec injection de produit de contraste : coupe axiale objectivant une prise de contraste neuroméningées (flèches courtes)	31
Figure 10. TDM CEREBRAL: coupe axiale objectivant une hydrocéphalie active (flèche noire)	32
Figure 11. Localisation des membranes méningées	44
Figure 12. Particularité des capillaires cérébraux et méningés	48
Figure 13. Schéma de la circulation du sang et du LCR	49
Figure 14. Coupe frontale de l'encéphale et de la moelle épinière	49
Figure 15. Prise en charge d'une suspicion de méningite	80
Figure 16. Prise en charge d'une suspicion d'encéphalite.....	81
Figure 17. Scanner cérébral avec injection de produit de contraste. Abcès frontal gauche (flèche blanche).	92
Figure 18. IRM cérébrale séquence T1 avec injection de gadolinium. Coupe axiale. Emphyème extradural (flèche noire).	93
Figure 19. IRM cérébrale séquence FLAIR. Coupe axiale. Aspect épaissi et hypersignal de la paroi des ventricules latéraux (flèches noires): ventriculite.	93
Figure 20. IRM cérébrale séquence T1 avec injection de gadolinium. Coupe axiale.	94
Figure 21. IRM cérébrale séquence T2. Coupe sagittale. Cérébellite (étoile), engagement transforaminal des amygdales cérébelleuses (flèche blanche), hydrocéphalie aiguë (flèches noires)	94

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1. Répartition des patients selon les antécédents	20
Tableau 2. Aspect macroscopique du LCR	24
Tableau 3. Répartition des germes	28
Tableau 4. Anomalies retrouvées à la TDM initiale	31
Tableau 5. Traitement antibiotique chez les malades avec un germe isolé	36
Tableau 6. Traitement antibiotique chez les malades avec une bactériologie du LCR revenue négative	36
Tableau 7. Molécules et posologies des antituberculeux.....	38
Tableau 8. Complications survenues en réanimation	41
Tableau 9. Comparaison entre les délais moyens d'admission et de séjour en réanimation chez les malades survivants et les décédant et les décédés	42
Tableau 10. Diffusion des principaux antibiotiques utilisés dans les infections neuroméningées	55
Tableau 11. Répartition des germes selon les études.....	65
Tableau 12. Les différents tableaux cliniques retrouvés dans la littérature	67
Tableau 13. Contre-indications à la ponction lombaire.....	68
Tableau 14. Interprétation des résultats relatifs au liquide céphalorachidien	71
Tableau 15. Traitement probabiliste selon germe suspecté.....	79
Tableau 16. Prise en charge d'une suspicion d'encéphalite	83

INTRODUCTION

La méningoencéphalite est un processus inflammatoires du tissu cérébral responsable de manifestations aiguës ou subaiguës comportant les troubles de la conscience, les convulsions ou un déficit neurologique central et associées à des anomalies du liquide céphalorachidien (1)

Cette affection est souvent grave et peut engager le pronostic vital.

Les méningoencéphalites ont une incidence annuelle de 2,2 pour 100 000 habitants dans les pays occidentaux, avec environ 1 300 cas par an en France (2,3)

Les méningoencéphalites se caractérisent par une grande diversité d'étiologie (principalement infectieuses : virale , bactérienne ou parasitaire) Cependant, des causes non infectieuses comme les réactions auto-immunes, les syndromes paranéoplasiques peuvent aussi être responsables (4,5)). et par la difficulté d'obtenir souvent un diagnostic étiologique certain, en effet , Plus de 60% restent d'étiologie indéterminée (1,3) Et lorsqu'une étiologie est retrouvée, la cause virale reste la plus fréquente. Cependant, ce sont les méningoencéphalites bactériennes qui représentent une pathologie lourde et grave constituant une urgence diagnostique et thérapeutique. En effet, la précocité du traitement initial conditionne le pronostic vital et fonctionnel.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des méningo-encéphalites infectieuses graves et de comparer ces données à ceux de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

I. Type et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive incluant tous les cas de méningoencéphalite grave hospitalisés dans le service de réanimation A1 de l'hôpital universitaire Hassan II de Fès étalée sur une période de 2 ans allant du 1^{er} Janvier 2022 au 31 Décembre 2023.

II. Critères d'inclusion

❖ Nous avons inclus dans l'étude :

- ▲ Les patients adultes dont l'âge était $\geq$ à 16ans.
- ▲ Admis pour méningoencéphalite grave avec un score de Glasgow ≤ 12 , ou en état de mal épileptique.

III. Critères d'exclusion

❖ Ont été exclus de l'étude, les patients présentant l'un des caractères suivants :

- ▲ Un âge inférieur à 16ans.
- ▲ Les cas de méningite non grave
- ▲ Les méningo-encéphalites post opératoires et post traumatiques

IV. Recueil des données

Les différentes données cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été relevées à partir des dossiers des malades et transmises sur une fiche d'exploitation.

V. Analyse statistique

L'analyse statistique a fait appel aux méthodes simples d'analyse descriptive ayant consisté au calcul des moyennes pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives.

RESULTATS ET ANALYSE

Entre janvier 2022 et décembre 2023, 27 patients ont été admis au service de réanimation A1 pour la prise en charge de la méningoencéphalite. 9 patients ont été exclus, 6 en raison de données insuffisantes, 3 ont été post traumatique .

Ce travail a porté sur 18 cas de méningoencéphalite hospitalisés dans le service durant la période mentionnée.

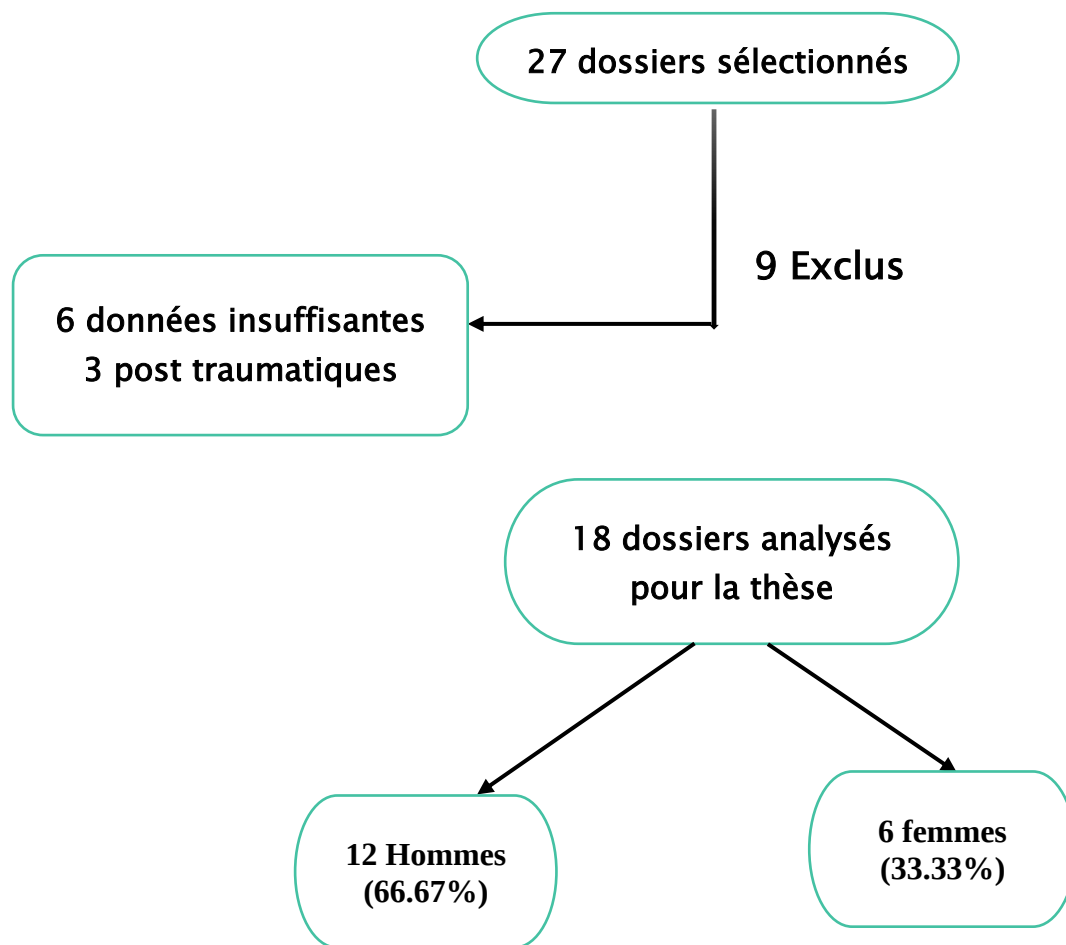


Figure 1. Diagramme de flux de sélection des patients inclus dans l'étude

I. Données démographiques et épidémiologiques

1. L'Age et le sexe

L'âge moyen de nos patients était de 35 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 72 ans.

La répartition selon le sexe était de 12 hommes pour 6 femmes

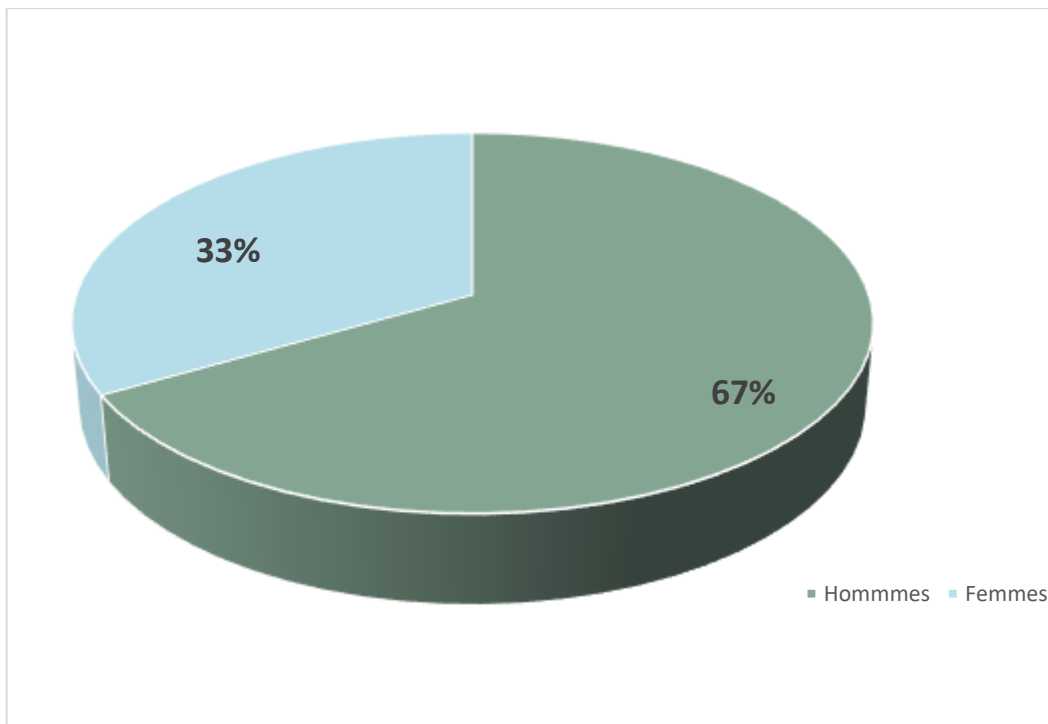


Figure 2. Répartition en fonction du sexe des patients

2. La provenance

Les patients ont été adressés au service de réanimation par :

- ♣ Le service des urgences pour 16 cas soit (88.9%).
- ♣ Un autre établissement pour 2 cas (11.1%)

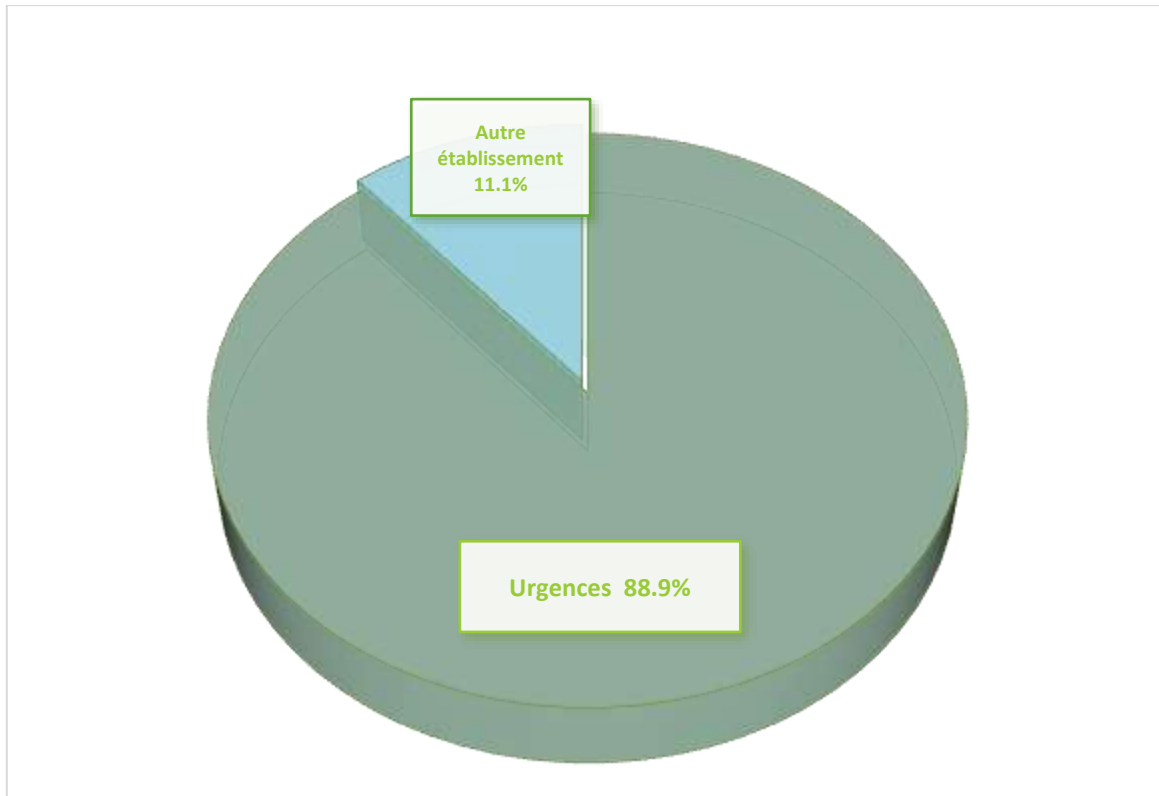


Figure 3. Répartition en fonction de la provenance des patients

3. Le terrain

Quinze patients présentaient des antécédents médicaux variés : Le diabète dans 4 cas, la tuberculose pour 4 cas, l'immunodépression liée au VIH chez 2 patients.

Par ailleurs. Un patient avait une hypertension artérielle et une insuffisance rénale chronique pour un autre. Il est à noter que certains patients présentaient plusieurs antécédents médicaux.

Ces antécédents sont récapitulés dans le tableau ci-dessous (tableau I).

Tableau 1. Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	Nombre de cas
Diabète	4
Tuberculose	4
VIH	2
HTA	1
IRC	1
Prise d'antibiothérapie préalable	3

II. Éléments diagnostiques

1. Motifs d'admission

Le délai entre les premiers symptômes et l'hospitalisation en réanimation était en moyenne de 6 jours avec des extrêmes allant de quelques heures à 22 jours. Les patients ont été admis pour :

- ⤴ Des troubles de la conscience dans 15 cas (83.3%) allant de la confusion, l'obnubilation au coma. Ces troubles de la conscience étaient associés à la fièvre dans 13 cas (72%) des patients.
- ⤴ Des crises comitiales chez 3 patients (16.7%).

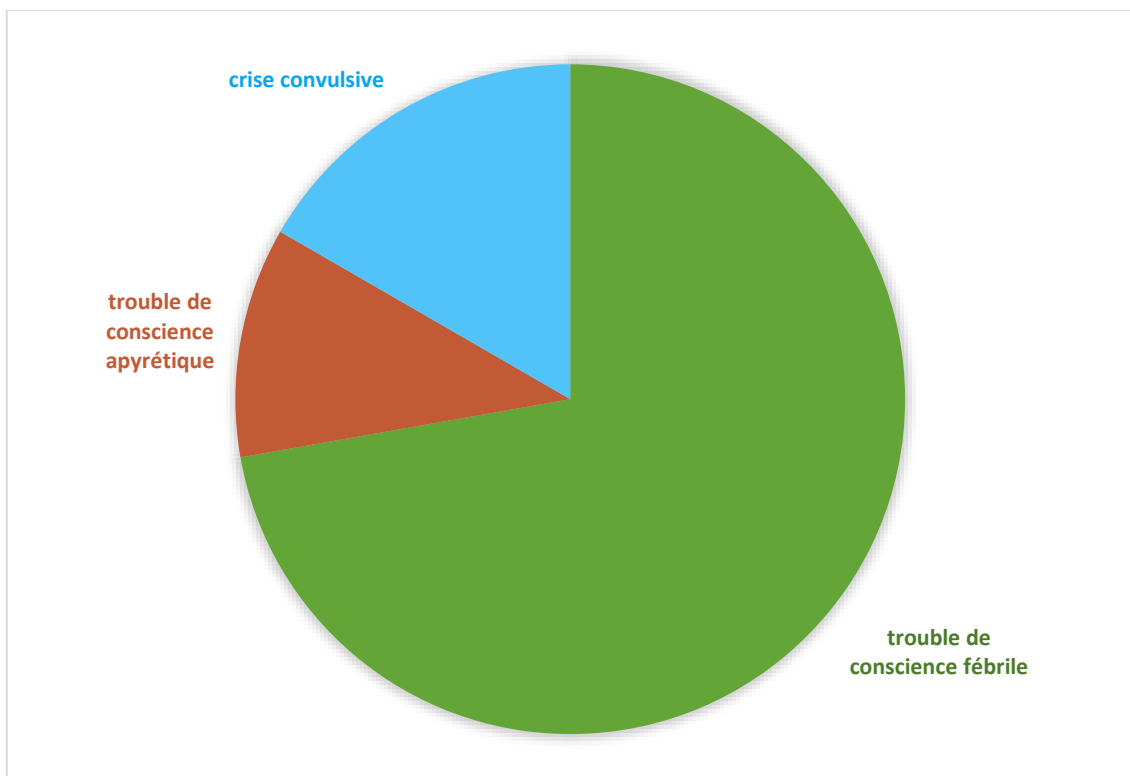


Figure 4. Motifs d'admission

2. Tableau clinique à l'admission

a. Fièvre

13 patients soit 72.2% étaient fébriles avec une moyenne de 38,69°C , les extrêmes allant de 38°C à 39,9°C.

b. Scores de Glasgow

Les patients admis avaient tous un score de Glasgow ≤ 12 avec une moyenne de 8,6 et extrêmes allant de 12/15 à 3/15

- ▲ 33% (6 malades) avaient un score de Glasgow compris entre 12 et 9/15.
- ▲ 44% (8 malades) avaient un score de Glasgow compris entre 8 et 5/15.
- ▲ 4 avaient un gcs inférieur à 5

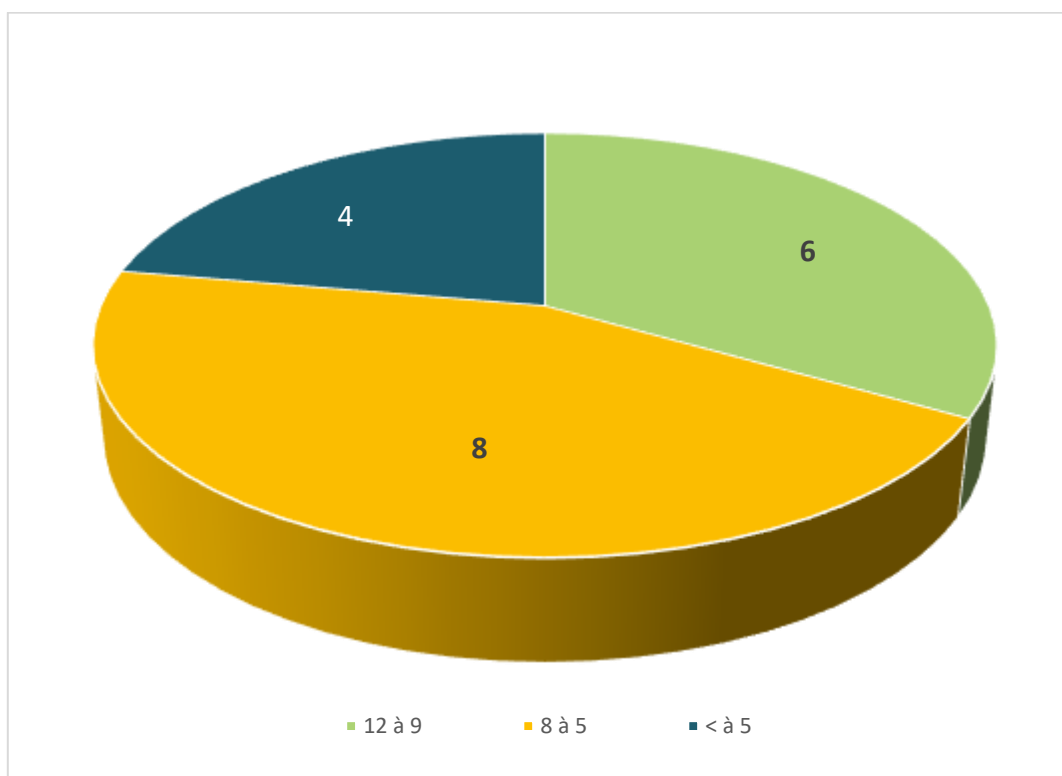


Figure 5. Score de Glasgow à l'admission

c. Syndrome méningé

Des signes méningés avaient été retrouvés chez 11 patients.

d. Signes de focalisation

Des signes de focalisation ont été retrouvés chez 4 malades (22.2%) à type de :

- ♣ Un cas d'hémiplégie.
- ♣ 2 cas de tétraparésie
- ♣ Un cas de ptosis de l'œil gauche.

e. Signes associés

Sur les patients admis, 4 (soit 22.2%) présentaient des signes d'infection associés à la méningoencéphalite. Parmi ces patients :

- ♣ 2 patients présentaient une pneumopathie.
- ♣ 1 patient présentait un syndrome d'épanchement liquidien d'origine tuberculeuse.
- ♣ 1 patient présentait une pyélonéphrite associée

Ces infections étaient soit présentes à l'admission, soit sont apparues au cours de la symptomatologie de la méningoencéphalite.

3. Analyse du LCR

La ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients.

a. Aspect macroscopique du LCR

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a révélé :

- ♣ Liquide trouble : 55.5% des cas
- ♣ Liquide clair : 44.4% des cas

Tableau 2. Aspect macroscopique du LCR

<u>Aspect</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Clair	8	44.4%
Trouble	10	55.5%
Hématique	0	0%
Total	18	100%

b. Cytologie du LCR

La valeur moyenne de la cellularité était de 2890,2 cellules/mm³ avec une très grande variation allant de 7 éléments à 25000.

Une prédominance de PNN était présente dans 50% des cas, une prédominance lymphocytaire dans 45% ainsi qu'aucune précision sur la prédominance dans un cas .

c. Biochimie du LCR

L'analyse biochimique comprenant la protéinorachie et la glycorachie a été faite chez tous les patients.

❖ **La protéinorachie**

La valeur moyenne était de 2,7 g/L avec des extrêmes allant de 0,25 g/l à 9g/L. Une hyperprotéinorachie a été observée dont 16 cas contre 2 cas de protéinorachie normale.

❖ **Rapport Glycorachie/Glycémie**

Ce rapport a été calculé dans tous les cas. Sa moyenne était de 0,37 avec des extrêmes allant de 0,1 à 0,81. Ce rapport était <0,5 dans 15 cas (83%).

❖ La chlorurorachie

La chlorurorachie Elle a été calculée dans 13 cas (72%). La moyenne était de 119,23 mmol/L avec des extrêmes allant de 103mmol/L à 167mmol/L.

5 cas d'hypochlorurorachie : 1 cas à 113mmol/L, 1 cas à 106mmol/L, 1 cas à 103mmol/L et 2 cas à 108mmol/L .

Pour une valeur normale comprise entre 115–130mmol/L.

❖ Le taux de lactate

Aucun patient n'a bénéficié d'un dosage du taux de lactate au niveau du LCR vu la non disponibilité de cet examen au niveau de notre formation

❖ Bactériologie du LCR

L'origine bactérienne avec confirmation du germe par analyse du LCR n'a été confirmée que dans 5 cas (27%). En d'autres termes, dans 73% des cas, l'analyse du LCR n'a pas permis d'identifier un germe bactérien responsable de la méningoencéphalite

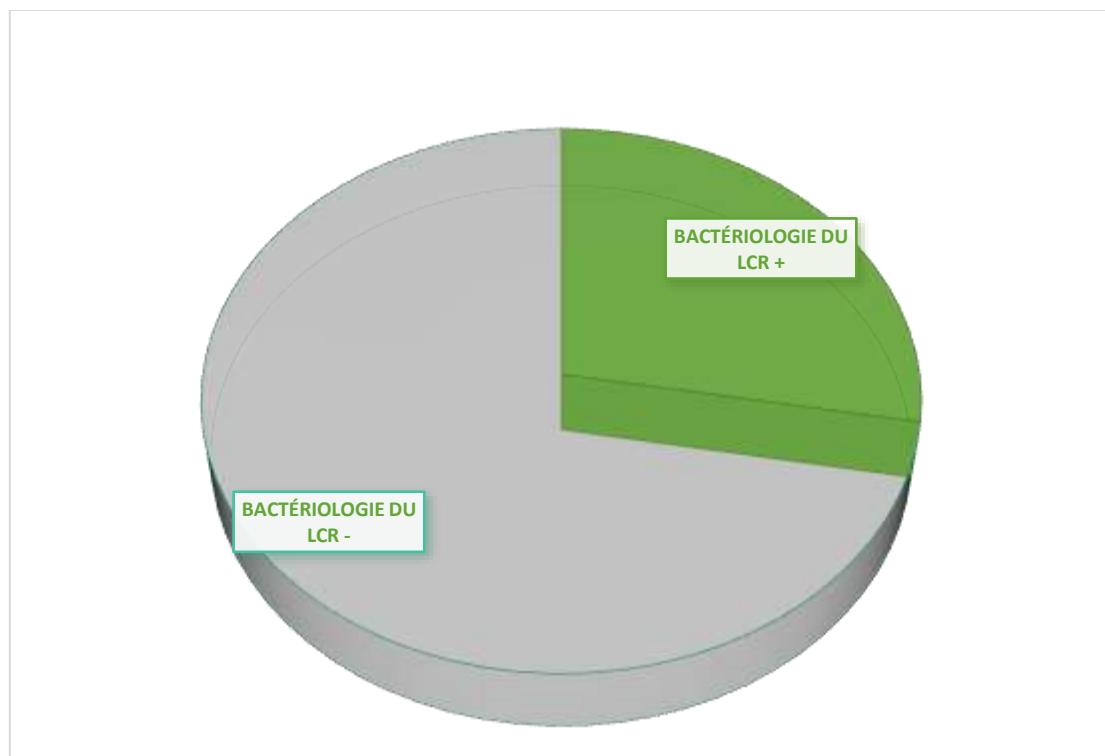


Figure 6. Bactériologie du LCR

Ont été isolés :

1 Cas de méningocoque et 4 cas de pneumocoque.

- Un cas de méningocoque à l'examen direct et à la culture
 - ❖ 2 cas de pneumocoque à l'examen direct et les résultats de la culture non communiqués.
 - ❖ 2 cas de pneumocoque à l'examen direct et à la culture.

Lorsqu'aucun signe d'infection bactérienne n'a été observé dans les prélèvements, l'origine bactérienne a été retenue en cas de :

- pléiocytose supérieure ou égale à 500 polynucléaires/mm³ avec plus de 50 % de PNN,
- Et/ou d'un rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0,5,
- Et/ou d'une protéinorachie supérieure à 1 g/L,
- Et/ou d'une élévation des marqueurs sériques suggérant une origine bactérienne.

En l'absence de confirmation microbiologique, le diagnostic bactérien a été établi sur la base d'éléments clinico-biologiques. La recherche de bacilles de Koch (BK) dans le liquide céphalo-rachidien n'a donné aucun résultat positif chez les patients étudiés la fiche suivante objective une identification du germe associé à l'antibiogramme chez un patient :

CULTURE

Identification bactériologique: POSITIVE n Cou

INTERPRÉTATIONS ET COMMENTAIRES:

n Cou

ANTIBIOGRAMME:

EXAMEN BACT LIQUIDE

n Cou

CEPHALO RACHIDIEN

Muestra: EXAMEN BACT LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN

1 047 278 Streptococcus pneumoniae

Antibiótico	CMI	Interpretación
Amoxicilline		SENSIBLE
Ampicilline		SENSIBLE
Céfotaxime		SENSIBLE
Ceftriaxone		SENSIBLE
clindamycine		
Erythromycine		SENSIBLE
Gentalline		
Lincomycine		SENSIBLE
Norfloxacine		

Muestra: EXAMEN BACT LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN

1 047 278 Streptococcus pneumoniae

Antibiótico	CMI	Interpretación
Oxacilline		SENSIBLE
Pénicilline G		SENSIBLE
Pristinamycine		
Teicoplanine		SENSIBLE
Télithromycine		
Tétracycline		
Vancomycine		SENSIBLE

Figure 7. Analyse du LCR objectivant le germe et l'antibiogramme chez un malade

d. Résultats de la PCR

❖ Causes tuberculeuses

La PCR a identifié 3 cas positifs pour le complexe Mycobacterium tuberculosis (MBK) dans les échantillons de LCR des patients atteints de méningoencéphalite grave.

Cependant, il est important de noter qu'un cas de méningoencéphalite tuberculeuse a été diagnostiqué sans confirmation bactériologique. Le diagnostic dans ce cas spécifique a été établi sur la base d'un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs.

❖ Causes virales

Notre étude a révélé 2 cas de PCR positive pour le virus Herpès Simplex (HSV) dans le LCR.

La figure suivante objective la détection de l'HSV en utilisant la PCR

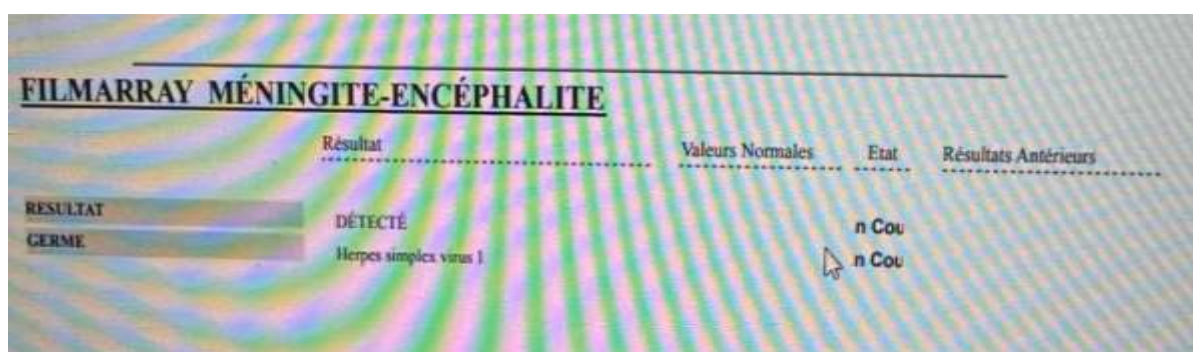


Figure 8. Résultats de PCR chez un malade objectivant la détection de l'HSV

Le tableau 3 présente la répartition des germes retrouvés dans le LCR :

Tableau 3. Répartition des germes

		Germes	%
Isolés	Bactéries	Neisseria meningitidis	5 %
		Streptococcus pneumoniae	22.2 %
		Mycobacterium tuberculosis	16 %
	Virus	Virus Herpès Simplex (HSV)	11.1 %
Probables		Mycobacterium tuberculosis	5 %
Indéterminés			38.9 %

4. Les prélèvements bactériologiques

10 patients (55%) ont subi des hémocultures et des prélèvements bactériologiques.

- Hémocultures : Réalisées chez 5 patients (27%). dont une positive à *Staphylococcus epidermidis*.
- ECBU : Réalisés chez 3 patients (16.6%) dont Un positif à *E coli* et Un positif à *klebsiella*.
- PDP : Réalisés chez 4 patients (33%). 2 positifs à *l'acinetobacter baumani*

5. Les données biologiques

a. La NFS

Une hyperleucocytose ($GB > 10\,000$) a été retrouvée chez 15 patients (83,33%) allant de 11 500 à 43 230 globules blancs

Une anémie chez 8 patients (33,33%). L'anémie a été retenue pour une hémoglobine inférieure à 12g/dL chez la femme et inférieure 13g/dL chez l'homme.

Une thrombopénie (plaquettes $< 150\,000$) chez 5 patients (27,77%) à des valeurs de 121 000, 110 000 ,102 000 ,98000 et 86000 avec des taux de TP respectifs de 86%, 82% , 75%, 69% et 33%.

b. L'ionogramme

Une hyponatrémie fut retrouvée chez 6 patients (33.33%) avec des valeurs à 121mmol/L pour 2 patients, 124, 125, 129 131 et 133mmol/L.

L'hyperkaliémie a été retrouvé chez 3 patients avec des valeurs de 5.9 , 6.2 et 6.7mmol/L

c. La CRP

Une CRP a été faite chez tous les patients dont 2 se sont révélées négatives et 16 autres positives (89%) avec des valeurs allant de 20 mg/L à 576 mg/L.

d. LA PCT

LA PCT a été mesurée chez 8 dont 5 se sont révélées positives (27.7%) et 3 autres négatives avec des valeurs allant de 0.2 à 5 mg/L.

e. La fonction rénale

Les chiffres d'urée et de créatinine dans le sang étaient perturbés chez 8 patients soit 44.45%.

f. Les sérologies

Une sérologie VIH positives chez 2 cas (11.11%).

6. L'imagerie et la radiologie

a. La TDM

Une TDM cérébrale a été réalisée chez tous les patients. 13 TDM (72%) se sont révélées pathologiques contre 5 TDM (27%) normales. Parmi les 13 TDM pathologiques aucune n'a constitué une contre-indication à la ponction lombaire. Cinq anomalies fût retrouvées et sont représentées dans le tableau suivant (tableau IV).

Tableau 4. Anomalies retrouvées à la TDM initiale

Type d'anomalie	Nombre de cas
Rehaussement neuroméningé	2
Œdème cérébral diffus	5
Hydrocéphalie triventriculaire	3
Hypodensité cortico-sous-corticale	2
Lésion ischémique	1

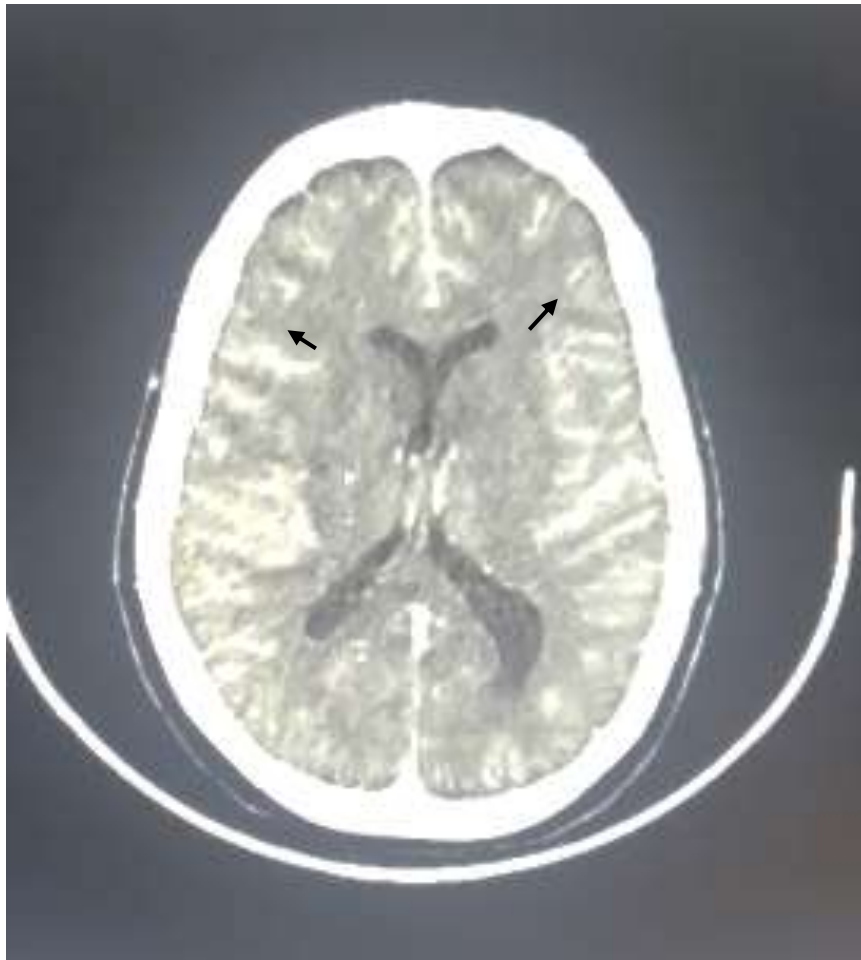


Figure 9. TDM CÉRÉBRAL avec injection de produit de contraste : coupe axiale objectivant une prise de contraste neuroméningée (flèches courtes)



Figure 10. TDM CEREBRAL: coupe axiale objectivant une hydrocéphalie active (flèche noire)

b. L'IRM

Une IRM a été faite chez 7 patients et a montré :

- Tuberculomes diffus associés à un œdème cérébral diffus chez 3 patients
- Anomalies du signal en temporal interne chez un 2 patients
- Aspect en faveur d'une atteinte cérébro-méningée tuberculeuse, avec des plages ischémiques vasculaires compatibles avec une vascularite tuberculeuse chez un malade

- Présence de lésion ischémique au niveau corticale chez un patient.

c. La radiographie thoracique

Sur les 18 patients, 4 ont subi une radiographie thoracique à l'admission

- 2 cas de pneumopathie
- Un cas de foyer de pleuésie de faible abondance.
- 1 cas d'infiltrats diffus

7. Données EEG

Aucun patient n'a bénéficié d'EEG dans notre étude.

III. Prise en charge en réanimation

1. Traitement symptomatique

a. Ventilation

13 patients (72.22%) ont nécessité une ventilation invasive d'une durée moyenne de 8.2 jours

b. Traitement cardiovasculaire

- Tous les patients ont reçu un apport hydrique par perfusion.
- Un seul patient a reçu une transfusion de culot globulaire.
- Tous les patients ont reçu un traitement anticoagulant préventif par Lovenox 0,4 ml/jour en sous-cutané.
- 1 patient a reçu un traitement antihypertenseur - Kardegic 160 mg/jour pour un patient.
- 3 patients ont nécessité des amines vasopressives a type de : Noradrénaline, Adrenaline et Dobutamine.

c. Corticothérapie

15 patients ont reçu une corticothérapie (77.77%). Les molécules utilisées étaient :

Méthylprednisolone : 120 mg/8 heures pour 4 patients. 120 mg/24 heures pour 2 patients.

60 mg/24 heures pour 2 patients.

Dexaméthasone: 40 mg/jour pour 4 patient. , 20 mg/jour pour 2 patients.

HSHC : 100 mg/8 heures pour un patient.

d. Traitement neurologique

i. Anticonvulsivants

10 patients (55.55%) ont reçu un traitement anticonvulsivant selon le schéma suivant :

- Acide valproïque (Dépakine) : 5 cas.
- Clobazam (Urbanyl) : 3 cas.
- Topiramate 2 cas , association dans 3 cas

ii. Antioédémateux :

3 patients (16.66%) ont bénéficié d'une osmothérapie au Mannitol 10 à raison de 300 cc/8 heures.

e. Support nutritionnel

Tous les patients ont bénéficié d'un support nutritionnel, qu'il soit entéral ou parentéral, le support nutritionnel entéral a été privilégié chaque fois que possible.

f. Autres

- 4 patients (16.66%) ont reçu de l'insuline.
- 2 patients (11.11%) ont nécessité un traitement diurétique (Lasilix).
- 14 patients (77.78%) ont reçu de l'IPP 40 mg par jour.

2. Traitement antibiotique

❖ Délai d'initiation de l'antibiothérapie probabiliste :

Dans cette étude, l'antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3ème génération

(C3G) dose méningée (100mg/Kg/jr) a été initiée dès la réalisation de la ponction lombaire, sans attendre les résultats de celle-ci.

❖ **Durée de l'antibiothérapie :**

La durée moyenne d'antibiothérapie par patient était de 9.5 jours avec une durée de 7 à 21 jours

❖ **Choix de l'antibiothérapie :**

Les tableaux V et VI résument l'antibiothérapie probabiliste et adaptée en fonction de la bactériologie

Tableau 5. Traitement antibiotique chez les malades avec un germe isolé

<u>Germe dans le LCR</u>	<u>ATB Probabiliste</u>	<u>ATB adaptée</u>
Méningocoque	Ceftriaxone	Ceftriaxone + Vancomycine
Pneumocoque	Ceftriaxone	Vancomycine + meropeneme
Pneumocoque	Ceftriaxone	Ceftriaxone
Pneumocoque	Ceftriaxone	Ceftriaxone
Pneumocoque	Ceftriaxone	Ceftriaxone

Tableau 6. Traitement antibiotique chez les malades avec une bactériologie du LCR revenue négative

Antibiothérapie	Nombre de cas
Ceftriaxone	7
Ceftriaxone+ métronidazole	2
Ceftriaxone+ collimycine	1
Ceftriaxone+ amiklin	1
Ceftriaxone + gentamycine	1
Ceftriaxone + bactrim	1

Le tableau suivant illustre les différentes molécules d'antibiotiques utilisées ainsi que leur posologie (tableau VII)

Molécules	Doses Fréquemment prescrites
Amikacine	1.5g/j
collimycine	9MU/j
Métronidazole	1.5g/J
Gentamycine	160 mg/j
Vancomycine	4 g/j
Bactrim	1,6 g/j

3. Traitement antituberculeux

Parmi les patients étudiés, 4 (22.22%) ont reçu un traitement antituberculeux.

Le diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse a été confirmé par PCR chez 3 des 4 patients traités (75%). L'ERIP K4 a été la prescription thérapeutique utilisée dans tous les cas à la dose de 4 comprimés le matin à jeun, Un traitement antituberculeux était associé à l'antibiothérapie chez 3 malades.

Tableau 7. Molécules et posologies des antituberculeux

Molécules	Doses fréquemment prescrites
Ethambutol	1 100 mg/j
Isoniazide	300 mg/j
Pyrazinamide	1 600 mg/j
Rifampicine	600 mg/j

4. Traitement antiviral

Le traitement antiviral par aciclovir a été initié de manière précoce, dès lors qu'une méningoencéphalite lymphocytaire était diagnostiquée, et a été administré à 5 patients.

Le diagnostic d'herpès simplex virus (HSV) a été confirmé par PCR chez 2 de ces patients, La prescription d'aciclovir est 10mg/kg/8H, un traitement antiviral était administré en association avec une antibiothérapie chez 3 cas .

Dans 2 autres cas, une combinaison d'antibiotiques, d'antituberculeux et d'antiviraux était utilisée.

IV. Evolution en réanimation

1. La PL de contrôle

Une PL de contrôle a été faite chez tous les malades

- 6 cas de LCR stérile à l'examen direct et à la culture
- 8 cas de LCR en amélioration
- 4 cas dont les résultats de la PL de contrôle n'ont pas été transmis.

2. La TDM de contrôle

Une TDM de contrôle a été réalisée chez 13 malades. Une comparaison entre la TDM initiale et la TDM de contrôle est représentée dans le tableau suivant (tableau IX).

TDM initial	TDM de contrôle
Œdème cérébral diffus	Engagement amygdalien
Œdème cérébral diffus	Stabilité de l'imagerie
Œdème cérébral diffus	Signes de thrombose veineuse cérébrale
Œdème cérébral diffus	Engagement amygdalien
Hydrocéphalie tri ventriculaire	Engagement amygdalien
Hydrocéphalie tri ventriculaire	Stabilité de l'imagerie
Hydrocéphalie tri ventriculaire	Stabilité de l'imagerie
Rehaussement Neuroméningée	Empyème sous dural
Rehaussement Neuroméningée	Stabilité de l'imagerie
Hypodensité cortico-sous-corticale	Stabilité de l'imagerie
Hypodensité cortico-sous-corticale	Stabilité de l'imagerie
Rehaussement Neuroméningée	Signes de TVC
Lesion ischémique	Stabilité de l'imagerie

3. Evolution favorable

a. Orientation des malades à la sortie de la réanimation

1 patients a été déclaré sortant et 7 malades ont été orientés dans un autre service après la sortie en réanimation :

- 3 malades dans le service de neurologie.
- 2 malades dans le service de pneumologie.
- 2 malades transférés au service des urgences.

b. Les séquelles

Les séquelles à long terme n'ont pas été étudiées.

4. Évolution défavorable

a. Complications survenues en réanimation

Des complications ont été observées chez 8 patients soit 44.4% des cas.

i. Neurologiques :

- Signes d'engagement dans 3 cas (mydriase aréactive).
- Dégradation du score de Glasgow dans 4 cas.
- Troubles neurovégétatifs dans 2 cas (bradycardie, hypersudation, hypothermie).

ii. Complications intercurrentes

- Respiratoire ayant nécessité une trachéotomie pour 2 cas.
- Instabilité hémodynamique pour un cas.
- Insuffisance rénale fonctionnelle dans 1 cas.

iii. Infections nosocomiales

Un cas de pneumopathie nosocomiale à germe multirésistant (Acinetobacter).

Tableau 8. Complications survenues en réanimation

Type de complications	Nombre de cas
Signes d'engagement	3
Dégradation du GCS	4
Troubles neuro-végétatifs	2
Respiratoires	2
Hémodynamiques	1
Hydro-électrolytiques	2
Rénale	1
Infections nosocomiales	1
Trophiques	1

b. La Mortalité

Le taux de mortalité dans cette étude était de 55.5%, soit 10 patients décédés.

La cause du décès a été identifiée dans 70% des cas (soit 7 cas).

- 3 cas : Défaillance multiviscérale
- 2 cas : Choc septique réfractaire
- 1 cas : Arrêt cardiocirculatoire
- 1 cas : Défaillance neurologique

c. Délai moyen de survie

Ont été calculé chez les malades survivants et décédés :

- Le délai moyen entre les premiers symptômes et l'hospitalisation en réanimation
- Le délai moyen de séjour en réanimation
- Le délai moyen entre les premiers symptômes et le décès ou la sortie

Tableau 9. Comparaison entre les délais moyens d'admission et de séjour en réanimation chez les malades survivants et les décédant et les décédés

	Délai moyen entre les 1ers symptômes et l'admission	Délai moyen de séjour	Délai entre les 1ers symptômes et le décès ou la sortie
Les décédés 10 cas	7.12 jours	12.6 jours	17.5 jours
Les survivants 8 cas	6.5 jours	10.71 jours	17.2 jours

Les données montrent que les patients décédés ont eu des délais plus longs entre l'apparition des premiers symptômes et leur admission à l'hôpital, ainsi qu'une durée d'hospitalisation plus longue que les patients survivants. Cela indique qu'une prise en charge médicale plus précoce pourrait jouer un rôle essentiel dans l'amélioration des chances de survie.

DISCUSSION

I. Rappel anatomique

1. Localisation des méninges

Les méninges sont trois membranes protectrices qui enveloppent le cerveau et la moelle Épinrière

Ainsi, de l'extérieur vers l'intérieur, on trouve :

- La dure-mère
- L'arachnoïde
- La pie mère

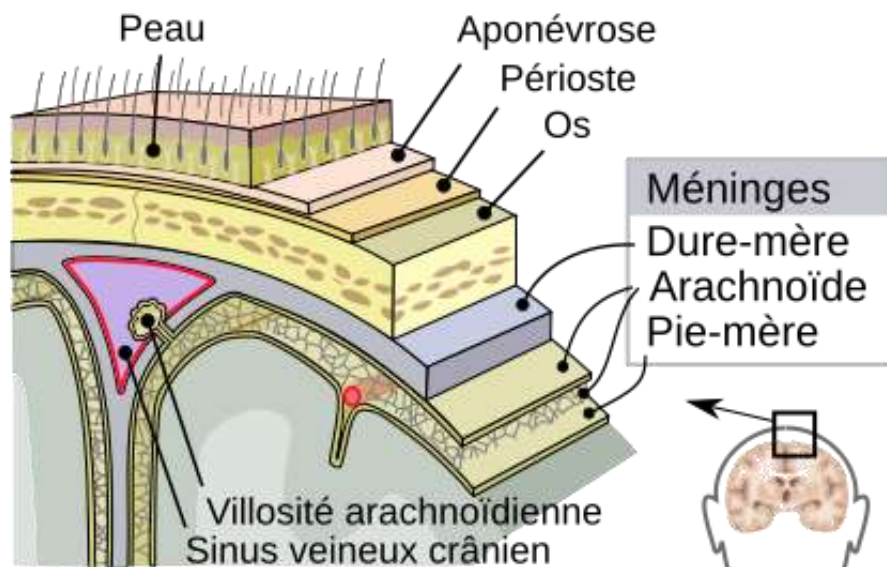


Figure 11. Localisation des membranes méningées (6)

2. Le liquide céphalorachidien

Le LCR (liquide céphalorachidien), également appelé **liquide cérebrospinal**, est un liquide biologique qui baigne dans les espaces intracrâniens et rachidiens. Il circule dans l'espace sous arachnoïdien situé entre l'arachnoïde et la pie-mère. Il joue un rôle crucial dans le système nerveux central (SNC) et est produit principalement par les plexus choroïdes des ventricules cérébraux.

C'est un liquide vital pour le bon fonctionnement et la protection du système nerveux central. (6)

Ses principaux rôles sont :

- **Rôle mécanique** • Le LCR a un effet d'amortisseur liquide et de protection (7)
- Le LCR sert de **tampon** et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique :

(Si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé, au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente.) (8)

- Le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec la tissu nerveux (8)
- **Homéostasie** : Maintient un environnement stable pour le système nerveux central (7)
- **Élimination des déchets** : Transporte les déchets métaboliques vers la circulation sanguine. (7)
- **Apport de nutriments** : Fournit des nutriments essentiels aux cellules du SNC.(7)
- **Transport de signaux** : Véhicule des hormones et d'autres molécules signalétiques.

Le LCR est un liquide stérile, limpide (eau de roche), très pauvre, Le volume élaboré quotidiennement est de 500 à 700 ml. dont la composition chimique est la suivante :

- Concentration en protéines très faible, environ 0,15–0,45 g/L

- Faible quantité de glucose : glycorachie représentant 65 % de la glycémie (soit environ 0,6 g/L) ;
- Il ne contient quasiment pas de cellules (< 5 par mm³).

La différence de composition entre le LCR et le sang s'explique par l'imperméabilité des structures biologiques séparant ces compartiments = barrière hématoencéphalique (6)

Les échanges entre le SNC, le sang et le LCR sont sous contrôle de 3 barrières :

- Barrière hémato encéphalique (BHE : sang/SNC)
- Barrière méningo encéphalique (BME) : LCR/SNC
- Barrière hémato méningée (BHM) : sang/LCR (7)

3. La barrière hématoencéphalique et l'élaboration du LCR

La barrière hématoencéphalique (BHE) est localisée anatomiquement à l'interface entre le sang et le tissu cérébral, et contrôle les échanges entre le sang et le parenchyme cérébral.

Elle est formée par les cellules endothéliales cérébrales qui se caractérisent par la présence de jonctions intercellulaires serrées et l'expression polarisée de différents systèmes de transport. (9)

La barrière hémato-encéphalique (BHE) se compose de 3 structures histologiques

- L'endothélium des capillaires cérébraux
- L'endothélium des capillaires méningés
- Les plexus choroïdes.

Ces 2 derniers forment la barrière hémato-méningée (BHM). Peu de substances peuvent traverser l'endothélium des capillaires cérébraux et méningés. (6)

Les cellules endothéliales des capillaires et des microvaisseaux cérébraux se distinguent des cellules endothéliales périphériques par plusieurs caractéristiques :

- L'absence de fenestrations,
- Une transcytose non spécifique (pinocytose) très limitée
- Une diffusion paracellulaire très faible des substances hydrophiles,
- Un nombre élevé de mitochondries, associées à une activité métabolique élevée
- L'expression polarisée de récepteurs et de transporteurs membranaires, assurant le transport actif et sélectif des nutriments du sang vers le cerveau, ainsi que l'efflux des Substances toxiques du cerveau vers la circulation sanguine.

La principale caractéristique de l'endothélium cérébral réside dans sa perméabilité extrêmement faible aux protéines plasmatiques et aux ions, ce qui se traduit par une résistance électrique transendothéliale élevée. (9)

La figure 7 illustre la différence entre les capillaires communs et les capillaires cérébraux et méningés

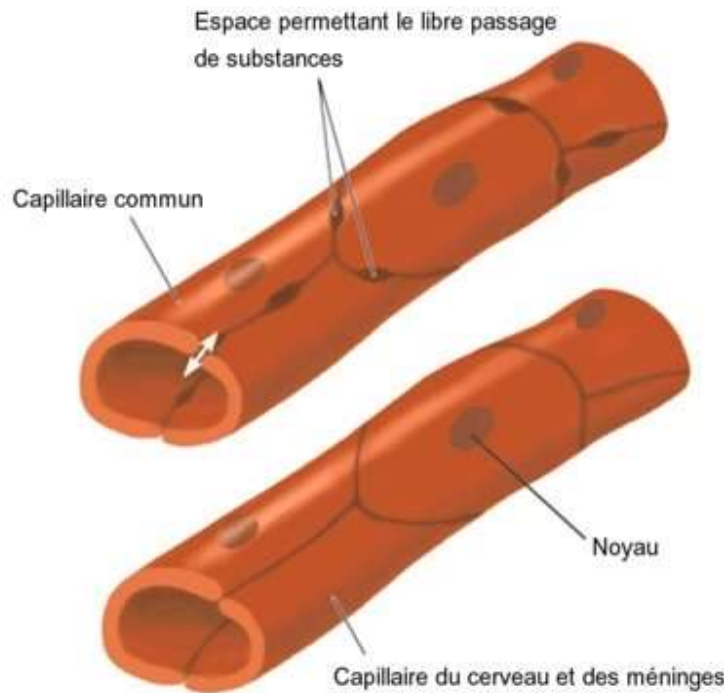


Figure 12. Particularité des capillaires cérébraux et méningés(6)

La barrière hémato-méningée au niveau des plexus choroïdes détermine la composition du LCR, Ce sont les plexus choroïdes qui forme le LCR principalement. Ce sont des structures richement vascularisées qui font saillie dans la lumière des ventricules cérébraux constitués de cellules épithéliales appelées **épendymocytes**, qui sont responsables de la production du **liquide céphalorachidien (LCR)**. Ces cellules filtrent le plasma sanguin dans les capillaires choroïdiens, créant ainsi le LCR .

La circulation du LCR est un processus dynamique qui implique sa production dans le plexus choroïde, sa circulation dans les ventricules cérébraux et l'espace sous-arachnoïdien, puis son absorption dans la circulation sanguine via les villosités arachnoïdiennes. Ce flux constant est essentiel pour la protection du système nerveux central, la régulation de

l'environnement chimique du cerveau et de la moelle épinière, et l'élimination des déchets métaboliques.(6)

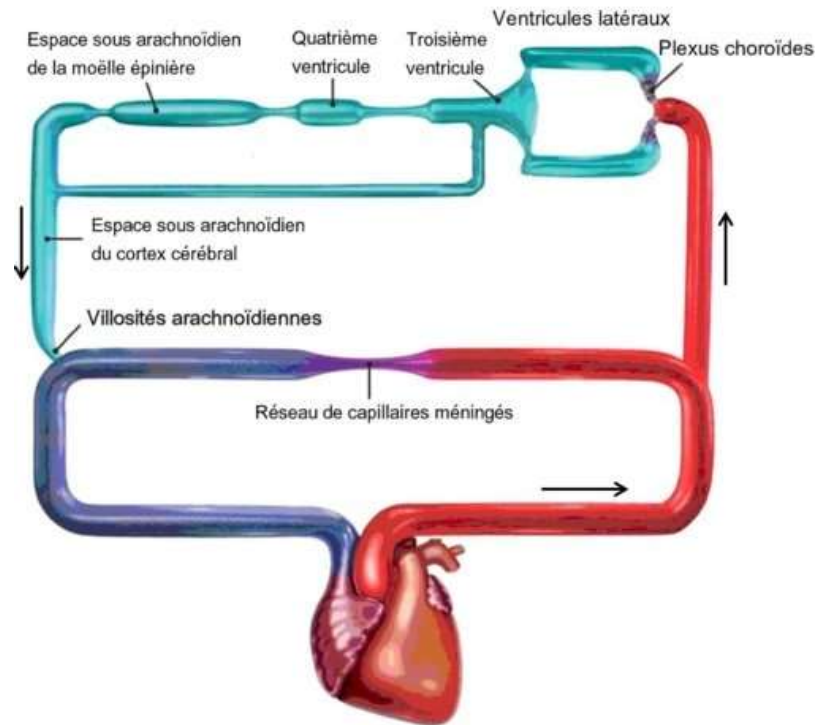


Figure 13. Schéma de la circulation du sang et du LCR (6)

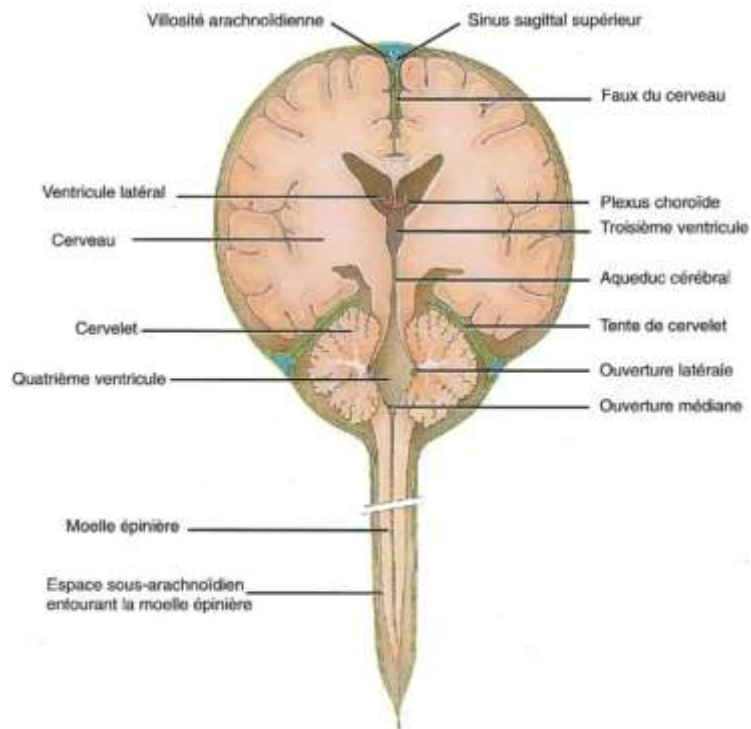


Figure 14. Coupe frontale de l'encéphale et de la moelle épinière (6)

Les **plexus choroïdes** sont formés d'un réseau de capillaires sanguins poreux entourés d'une monocouche de cellules épithéliales spécialisées, appelées **épendymocytes**.

Ces épendymocytes sont reliés entre eux par des **jonctions serrées**, empêchant le passage paracellulaire de toute substance. L'épithélium qui entoure les capillaires comporte des **capillaires fenêtrés** dont l'endothélium permet aux composants sanguins d'atteindre le pôle basal des épendymocytes, mais empêche leur passage au-delà.

Ainsi, ce sont les épendymocytes qui forment la **barrière hémato-méningée** des plexus choroïdes, régulant la composition du **liquide céphalorachidien (LCR)** en sélectionnant les substances qui peuvent les traverser.

II. Rappel physiopathologique

La méningoencéphalite est une inflammation des méninges et du parenchyme cérébral,(10)

Ce diagnostic est généralement suspecté lorsqu'une méningite (syndrome méningé fébrile, hypercellularité du liquide céphalorachidien) est associée à des signes cliniques évoquant une atteinte encéphalitique. confusion, désorientation, troubles du comportement, signe(s) de localisation, épilepsie(11-14) L'existence d'anomalies électroencéphalographiques (EEG) et/ou de lésions objectivées par l'imagerie cérébrale permet, en règle générale, de documenter l'atteinte de l'encéphale(15). la meningoecéphalite est le plus souvent d'origine infectieuse.

Les agents pathogènes impliqués peuvent être des virus , des bactéries, des champignons ou des parasites(10) A noter que cette pathologie – dans certains cas – peut être d'origine non infectieuse (16) les éléments physiopathologiques impliqués dans la survenue de cette pathologie :

1. La virulence des agents pathogènes

Plusieurs agents pathogènes peuvent provoquer des atteintes neurologiques d'une gravité variable, soit en raison de leur neurotropisme, entraînant des lésions du système nerveux central (SNC) directement causées par la toxicité du germe soit en induisant des processus immunopathologiques qui conduisent à des lésions inflammatoires .(17)

2. Invasion du système nerveux central (SNC)

Les microorganismes peuvent pénétrer dans le système nerveux central (SNC) par voie hématogène, par extension à partir d'un foyer infectieux de voisinage, ou par inoculation directe. Ils traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) soit par un mécanisme de transport actif, soit en raison d'une altération de cette barrière induite par l'inflammation. (18)

3. Réaction inflammatoire :

La présence des agents pathogènes dans le SNC déclenche une réponse immunitaire locale et systémique. (Les produits pathogènes libérés sont fortement immunogènes) (19).

Plusieurs cellules (les macrophages périvasculaires et méningés , les cellules endothéliales vasculaires, les astrocytes et les cellules microgliales) ont été identifiées comme étant capables de détecter ces agents pathogènes et de produire des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF-, and IL-6) ce qui entraîne l'amplification de la réaction inflammatoire . (20)

Il en résulte un afflux de leucocytes dans le LCR et le parenchyme cérébral, responsable de l'œdème et de l'inflammation. (18,20)

4. Altérations de la BHE

a. Mécanismes inflammatoires

Lorsque l'infection se produit, le système immunitaire peut induire une réponse inflammatoire qui modifie la perméabilité de la BHE. L'inflammation peut entraîner l'activation de cellules endothéliales, la production de cytokines pro-inflammatoires et l'ouverture des jonctions serrées, ce qui permet aux pathogènes de traverser plus facilement.(18)

b. Invasion par la perturbation des jonctions serrées

La BHE est constituée de cellules endothéliales fortement reliées entre elles par des jonctions serrées. Certains pathogènes sécrètent des enzymes ou des toxines qui perturbent ces jonctions, augmentant ainsi la perméabilité de la BHE. Cela permet aux micro-organismes de traverser plus facilement la barrière. (20)

Certains agents pathogènes, peuvent traverser la BHE par un mécanisme appelé transcytose.

Cela implique que ces agents (par exemple, des protéines de surface) se lient à des récepteurs spécifiques présents sur les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins cérébraux. Une fois liés, les pathogènes sont internalisés par endocytose, transportés à travers la cellule endothéliale et libérés de l'autre côté dans le tissu cérébral ou le liquide céphalorachidien. (18)

c. Dysfonction neuronale :

Les toxines bactériennes, les cytokines et les radicaux libres générés par la réaction inflammatoire ont un effet toxique direct sur les neurones. Cela entraîne des dysfonctionnements de la neurotransmission et une apoptose neuronale, ce qui est à l'origine des symptômes neurologiques. (18,20)

d. Complications systémiques

La libération excessive de médiateurs pro-inflammatoires dans la circulation peut provoquer un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS). Ce SRIS peut entraîner une instabilité hémodynamique une défaillance multiviscérale, :, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ainsi que des dysfonctionnements rénaux et hépatiques. (21)

En résumé, la méningoencéphalite résulte de l'invasion du système nerveux central (SNC) par un agent pathogène, entraînant une réaction inflammatoire locale et systémique. Les lésions cérébrales sont dues à la fois à la toxicité directe du pathogène et à la réponse immunitaire de l'hôte. La gravité de la maladie dépend de la virulence de l'agent, de l'intensité de l'inflammation et de l'apparition de complications systémiques.

e. Diffusion des antibiotiques

La diffusion des antibiotiques dans le LCS, mais également dans le parenchyme cérébral dépend de plusieurs facteurs : la taille de la molécule, sa lipophilie, la liaison aux protéines plasmatiques et l'intégrité des barrières hématoencéphalique et hémato-méningée.

Les phénomènes d'inflammation méningée observés dans les méningites bactériennes augmentent la perméabilité des barrières et facilitent la diffusion des agents antibiotiques.

Les molécules diffusant le mieux dans le LCS sont les fluoroquinolones, le linézolide, l'association triméthoprimé- sulfaméthoxazole, la rifampicine et la fosfomycine. Les bêta-lactamines présentent une diffusion assez faible mais qui augmente fortement en cas d'inflammation méningée.(22) Des posologies journalières très élevées permettent de contourner l'écueil de la diffusion. De nombreux paramètres influencent la diffusion des antibiotiques dans le LCS. Le choix de l'antibiothérapie adaptée se fait en fonction de ces paramètres et du type d'infection à traiter en concertation pluridisciplinaire.

Le tableau suivant montre principaux antibiotiques utilisés dans les infections neuroméningées et leurs diffusion dans le lcr (23)

Tableau 10. Diffusion des principaux antibiotiques utilisés dans les infections neuroméningées

Molécule	Poids moléculaire (Da)	Liaison aux protéines plasmatiques (%)	Ratio de diffusion entre le LCS et le sérum ou le plasma en cas d'inflammation (en cas d'absence d'inflammation)
Bêtalactamines			
Amoxicilline	365	18	6 %
Cloxacilline	436	90	(1 %)
Pipéracilline	517	30	32 % (3 %)
Céfazoline	454	90	(6 à 12 %)
Céfépime	480	< 20	10 %
Ceftriaxone	554	95	14 % (1 %)
Céfotaxime	455	20 à 40	4 à 17 % (12 %)
Imipénem	299	20	14 à 50 %
Méropénème	383	2	14 à 31 % (9 %)
Acide clavulanique	199	22	8 % (4 %)
Tazobactam	300	20 à 30	(11 %)
Fluoroquinolones			
Ciprofloxacine	331	20 à 30	92 % (24 à 43 %)
Lévofloxacine	361	30 à 40	(71 %)
Antistaphylococciques			
Vancomycine	1 449	55	26 à 81 % (5 à 19 %)
Linézolide	337	31	100 % (56 à 77 %)
Daptomycine	1 621	90	5 % (0,5 %)
Rifampicine	823	80	(22 %)
Autres			
Fosfomycine	138	< 10	(27 %)
Sulfaméthoxazole	253	66	42 à 51 % (18 %)
Triméthoprim	290	45	24 à 30 (12 %)
Colistine	1 155	50	5 %
Tigécycline	586	71-89	(10 %)
Chloramphénicol	323	60	(60-70 %)

III. Épidémiologie

Les méningoencéphalites ont une incidence annuelle de 2,2 pour 100 000 habitants dans les pays occidentaux, avec environ 1 300 cas par an en France. (16) Une analyse prospective menée en Californie (24) ainsi qu'aux États-Unis (25) a révélé des incidences respectives de 4.3 cas/100 000 habitants et de 7.3 hospitalisations/100 000 habitants. Une étude effectuée à Abidjan portant sur le profil épidémiologique des méningoencéphalite (26) révèle une prévalence de 25.7 %.

La littérature présente un manque de données concernant les méningoencéphalites graves et leur répercussion sur les services de réanimation. Ce manque de recherche approfondie peut être attribué à plusieurs facteurs, notamment la rareté relative de ces infections graves et la difficulté de collecter des données dans un environnement de soins critiques où plusieurs variables doivent être prises en compte simultanément. (27) Leur taux de fréquence est estimé à 0,27% selon une étude prospective menée en soins intensifs dans un hôpital de Montréal (28) En Californie, environ **60% des cas de méningoencéphalites** ont nécessité une admission en réanimation(24), tandis que ce chiffre était de **47% dans une étude réalisée en France**. (29) Au Maroc, bien que des recherches aient été menées sur les méningites bactériennes communautaires, il est regrettable de constater l'absence d'études spécifiques **sur les méningoencéphalites** et leur incidence en milieu de réanimation

1. Les germes

a. Étiologies virales

❖ Entérovirus

L'entérovirus est l'étiologie la plus fréquemment retrouvée dans les méningites et représente une majorité de cas où une étiologie virale est documentée. Ce sont principalement les enfants, et surtout ceux de moins de 1 an, qui sont touchés. Le genre entérovirus appartient à la famille des Picornaviridae et regroupe plus de 100 types d'entérovirus, de coxsackievirus et d'échovirus. La principale voie de contamination est féco-orale, puis l'infection des méninges est consécutive à une phase virémique. L'excrétion dans les selles est importante et prolongée pendant plusieurs semaines. La méningite à entérovirus est bénigne et l'évolution est favorable dans la quasi totalité des cas en quelques jours, avec un traitement seulement symptomatique. L'infection chez des sujets immunodéprimés ou par certains types d'entérovirus peut provoquer des tableaux neurologiques plus sévères comme encéphalite, rhombencéphalite ou myélite.

Les infections néonatales, parfois par transmission mère-enfant, sont potentiellement très graves. L'épidémiologie des années 2020 et 2021, avec un nombre de cas très inférieur aux années précédentes (malgré un nombre d'échantillons analysés similaire et une capacité maintenue des laboratoires pour la recherche des entérovirus), restera le reflet de l'efficacité des gestes barrières contre la pandémie de Covid-19 et d'un moindre passage aux urgences.

❖ Parechovirus

Chez le nourrisson, notamment de moins de trois mois, l'infection par un parechovirus (autre membre de la famille des Picornaviridae) peut être à l'origine d'une méningite, éventuellement associée à un sepsis. Le traitement est symptomatique et l'évolution majoritairement favorable, parfois après une prise en charge nécessaire en soins intensifs.

❖ Virus Herpes simplex

Le virus herpès simplex de type 1 (HSV1) est responsable de rares mais redoutables encéphalites aiguës nécrosantes. Moins de 1 000 cas annuels sont recensés en France, avec un pic de fréquence vers 50 ans. L'encéphalite fait parfois suite à une primo-infection (surtout chez l'enfant) ou le plus souvent à une réactivation à partir du site de latence virale (le ganglion trigéminal) chez l'adulte. Le siège des lésions est en général le lobe cérébral temporal.

Le traitement immédiat par aciclovir IV est primordial, mais la mortalité est importante (5 à 10 %) et des séquelles majeures persistent chez un tiers des sujets, même après un traitement bien conduit. Le virus herpès simplex de type 2 (HSV2) est quant à lui responsable de méningites bénignes, suite à la primo-infection ou par réactivation à partir du site de latence (le ganglion sacré). La méningite est parfois récurrente comme la méningite de Mollaret. Si le traitement par aciclovir est requis chez l'immunodéprimé, il n'est pas obligatoire chez l'immunocompétent. (30)

❖ Virus varicelle zona

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est fréquemment responsable de méningites, notamment lors de la réactivation virale (zona). Un traitement par aciclovir s'impose chez le sujet âgé ou immunodéprimé, ou en cas de zona

ophtalmique. Le VZV est aussi à l'origine d'encéphalites, rarement au décours d'une varicelle chez l'immunodéprimé, mais plus fréquemment lors d'un zona; le traitement par aciclovir en cas d'encéphalite est impératif. (30)

❖ Autres virus

Quant au cytomégalo virus (CMV), au virus Epstein– Barr (EBV) et au sixième herpès virus humain (HHV6), également membres de la famille des Herpès viridae, à transmission interhumaine directe par contact rapproché, leur implication dans des encéphalites reste possible mais rare, à évoquer sur des terrains spécifiques (patient VIH ou greffé de cellules souches hématopoïétiques). Une inflammation méningée peut être présente lors d'une primo-infection par le virus des oreillons (devenue très rare grâce à la vaccination) ou d'une primo-infection VIH.

Les arbovirus transmis par morsures ou piqûres d'arthropodes (moustiques ou tiques) comme le virus West Nile, les virus de l'encéphalite japonaise et de l'encéphalite à tiques, sont susceptibles de provoquer des encéphalites aiguës ; elles sont rares en France, mais des formes importées peuvent se voir, d'où l'importance de l'interrogatoire. Parmi les causes d'encéphalites chroniques, sont à citer le VIH et le virus JC à l'origine de la leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP).

Enfin, le virus de la rougeole induit des encéphalites post-infectieuses (fréquence évaluée à un cas sur 1 000) et la rarissime mais redoutable panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS). (30)

b. Etiologies bactériennes

Bien que les méningites bactériennes touchent des sujets de tous âges, les jeunes enfants y sont les plus exposés, avec une variation des agents bactériens retrouvés en fonction de l'âge (figure 1). Le processus physiopathologique des méningoencéphalites bactériennes est lié à une contamination par voie hématogène et la capacité de certaines bactéries à franchir la barrière hématoencéphalique.

La méningite bactérienne est particulièrement préoccupante, environ 10% des patients atteints décèdent, et une personne survivante sur cinq présente des complications et des séquelles. Pendant la période néonatale, les agents bactériens sont de transmission materno-foetale. Une méningite bactérienne survient chez deux enfants à terme sur 10 000 et deux nouveau-nés de faible poids de naissance sur 1 000, avec une prédominance masculine. La méningite est observée chez près de 15 % des nouveau-nés qui présentent un sepsis et apparaît parfois de manière isolée. (31)

❖ Streptococcus agalactiae

Depuis les années 1980, le streptocoque du groupe B (*Streptococcus agalactiae*, SGB) est la cause la plus fréquente des infections néonatales bactériennes, notamment dans les formes précoces survenant dans les quatre premiers jours de vie. Le SGB est un commensal du tractus gastro-intestinal et vaginal retrouvé chez 10 à 30 % des adultes. Cette bactérie encapsulée est un pathogène redoutable pour les nouveau nés et représente le principal agent responsable d'infections invasives néonatales (bactériémies et méningites principalement). Malgré des progrès considérables dans la prise en charge des patients, les méningites à SGB restent un problème de santé publique avec une

mortalité de 10 à 20 % et des séquelles neurologiques présentes chez 25 à 50% des nouveau-nés survivants. Les données épidémiologiques mondiales ont permis d'identifier que les souches de SGB responsables d'infections chez l'humain sont réparties entre cinq grands complexes clonaux (CC), dont un clone a été désigné hypervirulent, étant responsable d'environ 80 % des cas de méningites néonatales à SGB. Le clone hypervirulent CC17 exprime des protéines de surface spécifiques qui lui confèrent un tropisme méningé particulier.(31)

❖ *Escherichia coli*

Escherichia coli, bacille à Gram négatif appartenant à l'ordre des entérobactérales, est un commensal du tractus digestif. C'est la deuxième bactérie responsable de méningite néonatale, notamment retrouvée chez le prématuré dans 45 % des cas, chez le nouveauné à terme dans 30 % des cas, et également dans les formes tardives survenant entre J5 et J28.

Escherichia coli du sérotype K1 constitue près de 80 % des *E. coli* isolés dans le liquide cébrospinal (LCS). Ces infections sont particulièrement inquiétantes chez les prématurés et les nouveau-nés. Chez l'enfant et l'adulte, les méningites bactériennes sont le plus souvent dans les suites d'une infection pulmonaire ou ORL.

Les différents pathogènes bactériens responsables de méningites purulentes font partie de la flore de l'oropharynx, à l'exception de *Listeria* et de la tuberculose. En l'absence de prise en charge adaptée et de traitement antibiotique, l'infection méningée peut se propager dans le système nerveux central jusqu'à provoquer une encéphalite. En France, les méningites bactériennes chez l'enfant se sont raréfiées au cours du temps. En effet, outre

les fluctuations naturelles épidémiologiques des différents pathogènes et les diverses recommandations concernant l'antibiothérapie et l'antibioprophylaxie, l'évolution de la stratégie vaccinale (*Haemophilus influenzae* b en 1993, le pneumocoque dont le vaccin conjugué heptavalent en 2003 a été remplacé par le PCV 13 en 2010 et enfin le méningocoque C en 2009) a eu un impact majeur sur le taux d'incidence des méningites sur la classe d'âge des moins de 2 ans (31).

❖ *Neisseria meningitidis*

Neisseria meningitidis (Nm) est strictement humain, colonisant l'oropharynx de 10 % de la population. Nm est capsulé pour les souches virulentes et six sérotypes (A, B, C, W, Y et X) sont en cause dans la majorité des infections invasives, le sérotype majoritaire en France étant le B (plus de 80 % chez l'enfant et 60 % chez l'adulte), et la létalité est plus élevée avec les sérotypes C et Y [8]. L'infection par Nm ou méningite cérébro-spinale ou méningococcie est rare dans les pays développés, mais peut survenir en épidémies. Les infections par *Neisseria meningitidis* sont moins courantes chez l'adulte qui développe une immunité contre des souches de portage. Elles sont en revanche redoutées chez les nourrissons, les enfants et les jeunes adultes, d'autant qu'ils n'ont pas encore une immunité ciblée développée et qu'ils sont facilement exposés aux souches hypervirulentes transmissibles dans des collectivités. Les pics saisonniers se produisent à la fin de l'hiver et au début du printemps ; après une diminution des cas en 2021, il est observé un rebond de cas fin 2022. L'isolement d'une souche invasive de Nm doit faire l'objet d'une déclaration à l'agence régionale de santé (ARS) et d'un envoi de la souche au CNR des méningocoques. (31)

❖ ***Streptococcus pneumoniae***

Streptococcus pneumoniae ou pneumocoque est un cocci à Gram positif capsulé correspondant à plus de 97 sérotypes. Même avec une diminution observée dans toutes les classes d'âge depuis l'année 2009 grâce à la vaccination, le pneumocoque est le premier germe responsable de méningite bactérienne communautaire, en particulier chez les enfants (1 à 2 ans), les adultes de plus de 25 ans et les personnes âgées ou les patients présentant des maladies sous-jacentes (immunodépression, éthyisme, splénectomie). Des séquelles neurologiques (troubles cognitifs, surdité, épilepsie) sont signalées chez 40 % des survivants. (27)

❖ ***Haemophilus influenzae***

Haemophilus influenzae, malgré la vaccination recommandée depuis 1993 et obligatoire depuis 2018, demeure une cause de méningite, en particulier chez les personnes présentant des prédispositions telles que les otites ou les sinusites, un diabète, un déficit immunitaire ou une brèche ostéoméningée. D'autres bactéries ne faisant pas partie des flores commensales sont responsables de méningites. (27)

❖ ***Listeria monocytogenes***

Listeria monocytogenes, bacille à Gram positif et ubiquitaire, est rarement responsable de méningite et de méningoencéphalite et a vu sa prévalence diminuée à moins de 5% des méningites néonatales. Les populations présentant un risque de développer une listériose invasive sont les patients immunodéprimés, les foetus, les nouveau-nés, et les personnes âgées. Les cas de listériose sont déclarés à l'ARS et un envoi de la souche est fait au CNR des *Listeria*. (32)

❖ Autres bactéries

En 2018, une centaine de localisations méningées de la tuberculose (isolée ou associée à d'autres localisations) a été signalée parmi les 5 092 tuberculoses déclarées en France (2,1 %).

Parmi ces méningites tuberculeuses, huit concernaient des enfants de moins de 15 ans, dont la moitié relevait de la stratégie vaccinale par le BCG. D'autres infections bactériennes peuvent s'accompagner d'une méningite à liquide clair, comme les infections à spirochètes (*Borrelia burgdorferi* sensu lato [maladie de Lyme], *Treponema pallidum* [syphilis] et les infections à *Leptospira*). (33)

Dans notre étude, un germe a été identifié que dans 10 cas sur 18. Il s'agissait de 4 cas de *Streptococcus pneumoniae* 3 cas de *Mycobacterium tuberculosis*, 2 cas d'HSV, et un cas *Neisseria meningitidis*. Dans 8 cas (44.5%) le germe est resté indéterminé.

Le tableau suivant compare les résultats de notre étude à ceux d'une étude prospective réalisée en France par Mailles et al (29), ainsi qu'à une étude prospective réalisée en Angleterre par Granerod J. et al sur les étiologies des encéphalites (tableau XII). Dans cette étude, 86 patients sur 203 avaient une encéphalite d'origine infectieuse et 75 cas sont restés d'étiologie indéterminée (26).

Tableau 11. Répartition des germes selon les études

Germes	Notre étude n=18		Granerod J et al n=86		Mailles et al n=136	
	Confirmé	Probable	Confirmé	Probable	Confirmé	Probable
M. tuberculosis	3	1	1	9	20	
S. pneumoniae	4		3			
N. meningitidis	1		2			
HSV	2		36	2	55	

2. L'âge et le sexe

Plusieurs études ont mis en évidence une prédominance masculine ainsi qu'une association entre la mortalité et un âge avancé. Cette tendance est confirmée par des recherches menées à Taiwan (34) et en France métropolitaine (29), où l'âge moyen des patients était respectivement de 48 ans et de 39,7 ans. L'étude menée en France métropolitaine par Mailles et al montre que les patients décédés étaient en moyenne plus âgés que les survivants avec une létalité maximale chez les patients âgés de plus de 65 ans (29) , Cependant, une étude réalisée en Pologne ne relève pas de relation significative entre l'âge, le genre et le pronostic de la maladie (35) ; ce qui rejoint les résultats de notre étude où l'âge moyen était de 35 ans avec une répartition de 12 hommes pour 6 femmes.

3. Le terrain

L'évaluation du terrain est indispensable, car il permet de juger la gravité de la maladie.

Les méningoencéphalites sont plus graves en cas de comorbidité associée telles que le diabète, le VIH, le cancer, une corticothérapie à long terme, un traitement immunosuppresseur, une pathologie sous-jacente susceptible de se décompenser ou dans le cas d'une infection nosocomiale (36,37) . Les résultats de notre étude confirment les données de la littérature.

En effet, parmi les 10 malades décédés, 8 avaient un terrain particulier. Un diabète (3 cas), VIH (1 cas), une HTA (1 cas) une insuffisance rénale chronique (1 cas) et une pneumopathie nosocomiale (2 cas).

4. La provenance

Dans l'étude de Mailles et al., 86 à 90 % des patients provenaient directement de leur domicile, tandis que 10 à 14 % étaient transférés d'un autre établissement [1]. De façon similaire, dans notre étude, la majorité des patients provenaient du domicile et avaient été préalablement évalués au service des urgences.

IV. Démarche diagnostique

1. Tableau clinique

Dans la plupart des écrits, le tableau de méningoencéphalite est celui de la triade fièvre, céphalées et troubles de la conscience. Il peut y être associé des signes méningés et des signes de focalisation (1,27,38) Dans son étude menée à Taiwan, Wei-Sheng Wang rapporte que la fièvre était présente chez 84 % des patients, des troubles de la conscience chez 60 %, des crises comitiales chez 40 % et des céphalées chez 4 % (38) Les troubles de la conscience associés à la fièvre restent le tableau clinique prédominant comparable à notre série où nous avons 72% de fièvre, 83.3% de troubles de la conscience et 16.7% de crises comitiales. Dans une autre étude faite à l'université de Birmingham, Whitley R. J. et al retrouvent comme signes de focalisation, une parésie présente dans 30% et une atteinte des paires crâniennes dans 33% des cas (39) Ces signes de focalisation sont retrouvés en moindre proportion dans notre série. Les différents tableaux cliniques retrouvés dans la littérature sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 12. Les différents tableaux cliniques retrouvés dans la littérature

	Notre série	Lacroix	Wei-Sheng	Whitley
Fièvre	72.2%	50%	84%	92%
Trouble de conscience	83.3%	36%	60%	85%
Crises Comitiales	16.7%	71%	40%	47%
Signes méningés	61.11%	14%		
Céphalées	50%	29%	4%	
Parésie	11.11%			30%
Atteinte des paires craniennes	5%			33%

2. Place de la PL et analyse du LCR

La première étape diagnostique consiste en la réalisation d'une ponction lombaire afin de prélever le liquide céphalorachidien (LCR). L'analyse biochimique, microbiologique et cytologique de ce LCR est indispensable pour établir le diagnostic et déterminer l'origine étiologique de la pathologie.

❖ Contre-indications à la PL et quand faut-il réaliser une imagerie cérébrale avant la PL ?

Les contre-indications sont regroupées au sein du Tableau suivant . (40)

Tableau 13. Contre-indications à la ponction lombaire

Générales	Neurologiques
Infection cutanée étendue du site de ponction	Situations évoquant un processus expansif intracrânien (lésion focale avec effet de masse et risque d'engagement cérébral)*:
Instabilité hémodynamique ou respiratoire	Signes de localisation
Troubles de l'hémostase connus (coagulopathie dont hémophilie, plaquettes < 50 000/mm ³)	Crises d'épilepsie focales et récentes et/ou persistantes
Traitement anticoagulant à dose efficace (héparine, antivitamines K ou anticoagulants oraux directs)	Signes d'engagement cérébral (troubles de la vigilance associés à des anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité et/ou réaction de décortication ou de décérébration)
Purpura, saignements spontanés évoquant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	Immunodépression sévère connue
*situations cliniques suivantes qui nécessitent la réalisation d'une imagerie cérébrale préalable afin d'éviter un engagement cérébral	

a. Aspect du LCR

Dans la littérature, les informations détaillées sur l'aspect du liquide céphalorachidien (LCR) sont relativement rares(41) D'après Pusponegoro, environ 73% des méningites bactériennes présentent un LCR trouble (42). Selon Roca, environ 65% des méningoencéphalites tuberculeuses montrent un LCR à l'aspect Normal (43) .

Dans le cadre de notre étude, nous avons observé que 55.5% des cas étaient associés à un LCR trouble, tandis que 44.4% présentaient un LCR clair. Cette observation pourrait être expliquée par la pratique courante de l'administration préhospitalière d'antibiotiques, ainsi que par la fréquence élevée des méningoencéphalites d'origine tuberculeuse.

b. Cytologie

Une méningite purulente se définit par la présence d'au moins 500 cellules/mm³, majoritairement des polynucléaires, +/- altérés. Une cytologie indiquant une concentration de globules blancs supérieure à 100 cellules/mm³ est observée chez 99 % des patients (41) .

Environ 10 % des méningites bactériennes peuvent présenter une prédominance lymphocytaire, notamment lorsque la ponction lombaire est effectuée précocement ou qu'une antibiothérapie est initiée tôt. (16) Enfin, le liquide céphalorachidien (LCR) peut paraître normal si la ponction lombaire a été effectuée très précocement.

c. Biochimie

i. Glycorachie

La baisse de la glycorachie n'est pas spécifique des infections bactériennes. Le rapport entre la glycorachie et la glycémie est fréquemment utilisé à des fins diagnostiques. Dans notre étude, ce rapport a montré une valeur moyenne de 0,37, comparable à celle observée dans une étude réalisée à Rabat (44) ($0,4 \pm 0,7$). En effet, le taux bas de la glycorachie reflète la sévérité de réaction inflammatoire au niveau des espaces sous-arachnoïdiens et explique la détérioration neurologique des patients (44)

ii. Protéïnorachie

La protéïnorachie est l'un des marqueurs les plus sensibles de l'atteinte du système nerveux central. Brivet a démontré qu'une protéïnorachie élevée était significativement corrélée à une origine bactérienne, L'hyperprotéïnorachie constituait l'un des critères pour retenir l'origine bactérienne si la microbiologie était négative (45) Dans notre série, sa valeur moyenne était de 2,7 g/L, ce qui était similaire à celle rapportée dans l'étude de Brivet (2,5 g/L) (46) et dans l'étude menée à Rabat (44) ($2,4 \text{ g/L} \pm 1,32$)

iii. Chlorurorachie

L'hypochlorurorachie présente un intérêt clinique majeur. Une diminution rapide du taux de chlorure au cours des premiers jours constitue un indicateur de gravité, tandis qu'un retour à la normale est souvent associé à un pronostic favorable. (47) Cette diminution est également observée dans les cas des méningites tuberculeuses (41).

Dans notre série, nous avons identifié 5 cas d'hypochlorurorachie de plus l'analyse de la chlorurorachie est essentielle dans le cadre d'un diagnostic complet des méningoencéphalites , permettant aux cliniciens d'adapter les stratégies thérapeutiques en fonction du type d'infection identifiée.

i. Lactate au niveau du LCR

Le dosage du lactate dans le LCR au cours des méningites semble être un paramètre intéressant pour différencier les méningites bactériennes des virales. Un taux de lactate supérieur à 3,5 mmol/l dans le LCR est fortement évocateur d'une origine bactérienne à la méningite et devrait pousser à proposer une antibiothérapie précoce.(52)

Le tableau suivant résume les différents résultats relatifs au LCR et propose une interprétation afin de guider le diagnostic étiologique des patients adultes suspectés d'encéphalite d'origine infectieuse(40)

Tableau 14. Interprétation des résultats relatifs au liquide céphalorachidien

	Normal	Bactérien	Viral	Tuberculeux	Fongique
Pression d'ouverture	6–20 cmH ₂ O	20–50 cmH ₂ O	6–30 cmH ₂ O	20–40 cmH ₂ O	20–100 cmH ₂ O
Aspect	Clair	Trouble	Clair	Trouble/citrin	Clair/trouble
Cellularité	< 5/mm ³	Très élevé > 1 000/mm ³	Légèrement augmenté 10–1 000/mm ³	Légèrement augmenté 10–1 000/mm ³	Normal–élevé 0–1 000/mm ³
Différentiel	Lymphocytes	Neutrophiles	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
Rapport LCR/glycémie	50–66%	Bas < 40 %	Normal	Faible–très faible < 30–40 %	Normal–bas
Protéinorachie	<0,45 g/l	>1 g/l	0,5–1 g/l	1–5 g/l	0,5–5 g/l

d. Examen direct et coloration

ii. La coloration de Gram

Plusieurs études ont montré que la sensibilité de la coloration de Gram varie entre 60 et 97%, tandis que sa spécificité approche les 100% en l'absence de traitement antibiotique. Dans notre série, cette coloration n'a été positive que dans 27% des cas. Cette faible positivité peut être expliquée par la tendance de ce test à être fréquemment négatif, ainsi que par une diminution de sa sensibilité après l'initiation du traitement antibiotique. comme l'ont noté Tunkel et al (48) et Samra et al (49)

iii. La recherche des BAAR

Cet examen n'est pas effectué de manière systématique. Les résultats sont rarement positifs, observés dans seulement 10 à 30% des cas selon les études (33,50) ,Dans l'étude de Roca et al, la recherche de BAAR était positive dans un seul cas, soit 4% des cas (43). Dans notre série, aucun des cas n'a présenté de résultat positif à la recherche de BAAR.

iv. La culture

Cet examen reste la méthode de référence pour le diagnostic. Lorsqu'il est positif, il confirme le diagnostic, identifie l'agent pathogène et permet d'évaluer sa sensibilité aux antibiotiques.

Toutefois, son principal inconvénient réside dans le délai d'obtention des résultats, qui peut varier de 24 à 48 heures. Voire de 4 à 8 semaines en cas de suspicion de tuberculose.

Dans l'étude menée par Saha et al., la culture était positive dans 68% des cas (51).

Dans notre série, cet examen n'a été positif que dans 27% des cas. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce faible taux de positivité, notamment l'administration d'antibiotiques avant la ponction lombaire, les délais de transport du prélèvement jusqu'au laboratoire, qui peuvent compromettre la survie des germes particulièrement fragiles, ainsi que la faible charge bactérienne initiale. Ces éléments contribuent à expliquer un résultat négatif à la culture.

3. Place de la bactériologie et de la biologie

a. La PCR

La PCR est l'un des outils diagnostiques les plus importants, grâce à sa grande sensibilité et Spécificité, Son utilité est particulièrement élevée lorsque la culture est négative mais que des anomalies cytologiques ou biochimiques du LCR sont présentes. De plus, elle joue un rôle important dans la détection du *Mycobacterium tuberculosis* (53) Dans notre étude, la PCR a été réalisée dans 10 cas, avec un résultat positif dans 5 cas : 3 cas de MTB et 2 cas d'HSV.

b. Les Hémocultures

Les hémocultures constituent un autre outil bactériologique complémentaire essentiel pour identifier l'agent responsable. Selon plusieurs études, environ 50% des hémocultures réalisées sans traitement antibiotique préalable donnent des résultats positifs. Cependant, ce taux chute drastiquement, passant sous les 5%, lorsque l'antibiothérapie est commencée de manière précoce. Il est donc primordial de réaliser les hémocultures avant toute administration d'antibiotiques afin d'optimiser la détection de l'agent pathogène et d'assurer un diagnostic précis. Dans le cadre de notre étude les Hémocultures ont été Réalisées chez 5 patients (27%) dont une positive a *Staphylococcus epidermidis*.

c. Rôle de la CRP et la PCT

La CRP, une protéine de l'inflammation synthétisée par le foie, présente une spécificité et une sensibilité pour les infections bactériennes de respectivement 67% et 75% (54). Des niveaux élevés de CRP sont souvent associés à des infections sévères, la crp joue également un rôle important dans l'évaluation de l'efficacité du traitement ; la diminution rapide des niveaux de CRP après l'initiation d'un traitement antibiotique est généralement un signe positif. En revanche, la PCT, une pro-hormone produite par le tissu thyroïdien, connaît une augmentation en cas d'infections bactériennes, avec une spécificité et une sensibilité de 81% et 88% (54). Ces marqueurs jouent un rôle crucial dans la différenciation entre l'origine virale et bactérienne.

La plupart des études montrent que la procalcitonine (PCT) possède une capacité de Différentiation supérieure à celle de la protéine C-réactive (CRP). Cependant, aucun de ces marqueurs, pris isolément et de manière indépendante, n'est suffisant pour poser un diagnostic définitif de l'origine bactérienne (41).

Dans le cadre de notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une évaluation de la CRP et 8 patients ont bénéficié d'une évaluation de la PCT

d. Place de la PL de contrôle

Peu d'études ont exploré l'importance de réaliser une ponction lombaire de contrôle dans le cadre des méningites ou des méningoencéphalites. Dans ces cas, l'évolution clinique après l'instauration du traitement reste un facteur déterminant. Si l'évolution est favorable, une nouvelle analyse du LCR ne semble pas nécessaire. En revanche, cette démarche devient pertinente en cas de progression défavorable de l'état clinique après 48 heures de traitement antibiotique.

Dans notre série, la réalisation d'une ponction lombaire de contrôle a concerné tous les cas, soit en raison de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique, soit pour réévaluer la nécessité d'une adaptation de l'antibiothérapie

e. Place de l'imagerie

i. Scanner cérébral

L'imagerie présente trois intérêts majeurs : elle permet d'abord d'exclure toute contre-indication à la ponction lombaire (PL), puis de détecter d'éventuelles complications intracrâniennes, telles que l'hydrocéphalie, les

lésions ischémiques, un abcès cérébral ou un empyème. Enfin, elle aide à repérer une possible porte d'entrée infectieuse.

Le risque d'engagement post-ponction lombaire reste difficile à évaluer, bien qu'il soit faible mais non négligeable. Toutefois, la mortalité liée à cette procédure, lorsqu'elle est effectuée dans des conditions appropriées, est probablement inférieure à celle causée par un retard dans le traitement d'une méningoencéphalite grave. Il est donc recommandé de réaliser une imagerie avant la ponction lombaire lorsqu'il existe des signes neurologiques de localisation, afin d'exclure des contre-indications et de prévenir les complications potentielles.

La détection des complications par imagerie revêt une importance primordiale pour décider ou ajuster les mesures thérapeutiques

Le scanner est particulièrement adapté pour l'examen des structures osseuses à la base du crâne, la détection de portes d'entrée infectieuses, comme la mastoïdite, l'otite ou les infections des sinus paranasaux. Toutefois, l'imagerie par tomodensitométrie présente des limites lorsqu'il s'agit de visualiser les lésions parenchymateuses, en particulier celles des structures cérébrales sous tentorielles, où la résolution est moins précise comparée à l'IRM.(55) J. Donnette et al. ont objectivé dans une étude rétrospective, dans le service des urgences adulte de l'hôpital Nord à Marseille, une surprescription de l'imagerie cérébrale en comparaison avec les recommandations, ainsi chez les 253 patients suspects de ME, Il y a eu un écart aux recommandations chez 81 patients alors qu'il n'y avait pas d'indication à en réaliser une, soit une sur-prescription de 88%. (56).

Dans notre série, un scanner cérébral a été réalisé chez tous les patients, ce qui parmi les patients ayant subi un scanner, une anomalie a été détectée dans 13 cas.

ii. Place de l'IRM cérébrale :

L'IRM offre une sensibilité et une diversité d'anomalies détectées bien supérieures à la tomodensitométrie [40], mais elle est moins fréquemment réalisée en raison de son accessibilité limitée. Une IRM cérébrale a été pratiquée chez 7 patients chez qui le scanner cérébral n'expliquait la symptomatologie, et des anomalies ont été observées dans les résultats.

V. Prise en charge thérapeutique

1. Le traitement curatif

a. L'antibiothérapie initiale

i. Principes généraux de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie doit être administrée dans l'heure suivant l'arrivée à l'hôpital, ou avant la ponction lombaire (PL) en pré hospitalier en cas de purpura fulminans ou de forte suspicion de méningite bactérienne avec un délai d'accès à l'hôpital qui excède 90 minutes ou si présence de contre indication à la réalisation de la PL. En cas d'encéphalite sans étiologie évidente, un traitement d'urgence par aciclovir (10 mg/kg/8h IV) et amoxicilline (200 mg/kg/jour IV) doit être instauré, avec réévaluation à 48 heures selon les résultats biologiques et la fonction rénale.(57) .

Si le LCR est trouble, la prise en charge suit les recommandations des méningites bactériennes communautaires; en cas de positivité microbiologique, un traitement étiologique spécifique est requis. Un traitement antituberculeux associé à une corticothérapie est indiqué en présence de facteurs évocateurs (terrain à risque, notion de contag, BAAR positifs ou PCR positive). (58).

Les traitements anti-infectieux doivent être réévalués systématiquement à 48 heures. Par ailleurs, en cas d'encéphalite virale suspectée ou d'origine immunitaire/inconnue, des immunomodulateurs peuvent être discutés en réunion pluridisciplinaire après exclusion des causes infectieuses, avec une efficacité démontrée notamment dans les encéphalites anti-NMDAR pour améliorer le pronostic fonctionnel et prévenir les rechutes. (59)

Les recommandations concernant l'antibiothérapie initiale selon les germes suspectés sont résumées sur le tableau suivant :

Tableau 15. Traitement probabiliste selon germe suspecté

Cible	Pneumocoque/ Méningocoque		Listeria		HSV	VZV	Tuberculose
Anti-infectieux	Céfotaxime	Ceftriaxone	Amoxicilline	+ Gentamicine	Aciclovir	Aciclovir	Isoniazide (I) à 5 mg/kg/j + Rifampicine (R) à 10 mg/kg/j + Ethambutol (E) à 20 mg/kg/j + Pyrazinamide (P) à 30 mg/kg/j +
	dose de charge de 50 mg/kg puis 300 mg/kg/j en perfusion continue	100 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions	dose de charge de 50 mg/kg puis 200 mg/kg/j en perfusion continue	5 mg/kg	10 mg/kg IV toutes les 8 heures	15 mg/kg IV toutes les 8 heures	Dexaméthasone : 0,4 mg/kg IVL si score de Glasgow < 15 à l'admission (0,3 mg/kg IVL si score de Glasgow = 15), avec une décroissance sur 8 semaines dès la fin de la première semaine (baisse de 0,1 mg/kg/semaine jusqu'à 0,1 mg/kg puis à 4 mg, poursuite de la baisse par paliers de 1 mg par semaine)
DFG	Adaptation à la fonction rénale						
< 60mL/min	150–225mg/kg/j		–		–	–	–
< 50mL/min	–		–		10mg/kg/12h		–
< 30mL/min	100–150 mg/kg/j		100mg/kg/j		–	–	Ethambutol /48h
< 25mL/min	–		–		10mg/kg/24h		Pyrazinamide /48h
< 15mL/min	50–75 mg/kg/j		50mg/kg/j		–	–	–
Hémodialyse	–		–		5mg/kg/24h		–
Si CMI							
< 0,1mg/L	200 mg/kg/j IVL en 4 injections						
Allergie à la pénicilline	Lévoﬂoxacine		Triméthoprimé-sulfaméthoxazole				
HSV : herpès simplex virus; VZV : varicelle-zona virus; DFG : débit de filtration glomérulaire ; CMI : concentration minimale inhibitrice							

Les algorithmes de suspicion de méningite et de suspicion d'encéphalite sont respectivement présentés sur les figures suivantes :

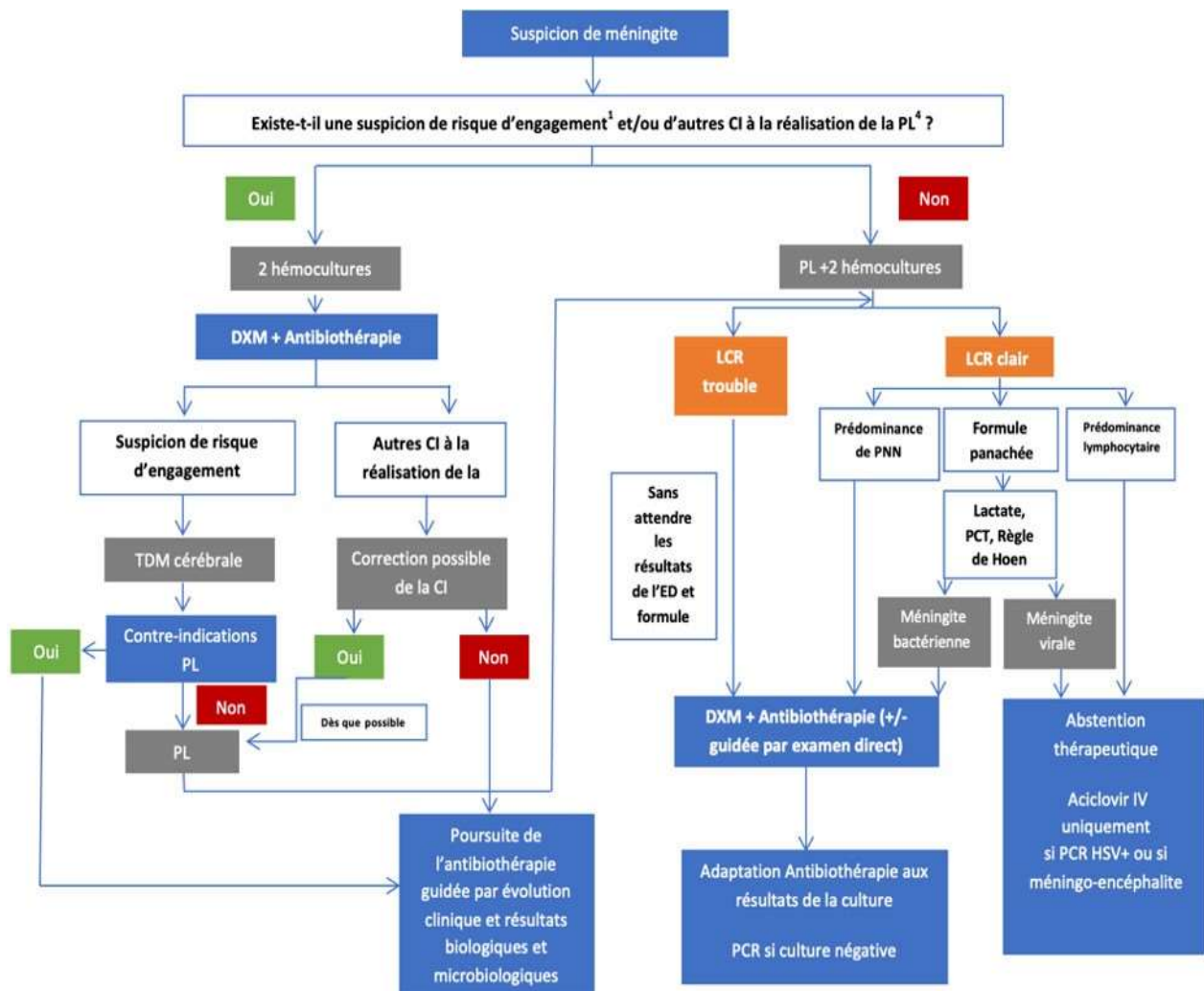


Figure 15. Prise en charge d'une suspicion de méningite (60)

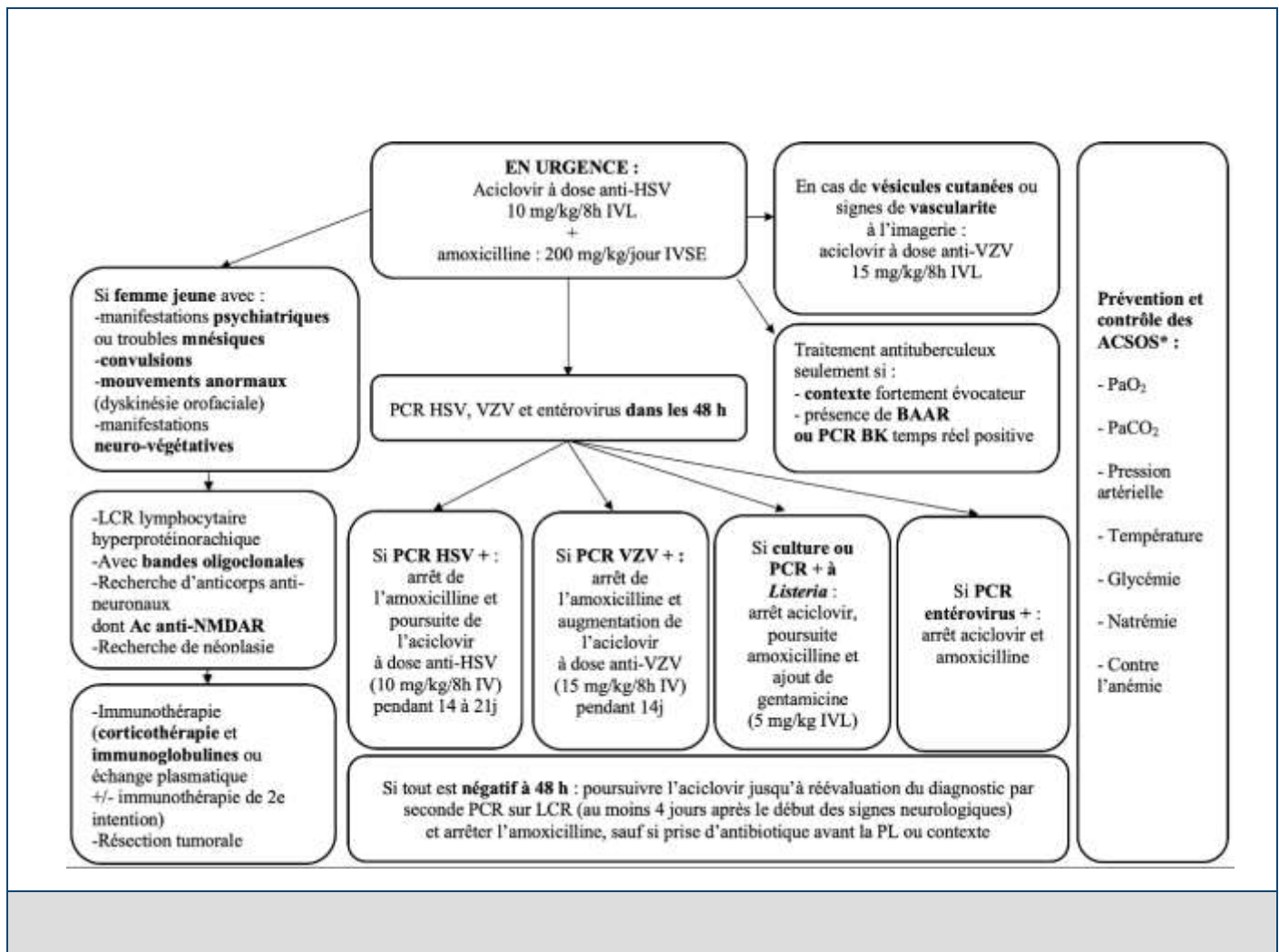


Figure 16. Prise en charge d'une suspicion d'encéphalite (40)

ii. Délai d'administration

Un début précoce d'antibiothérapie est associé à une réduction significative de la morbidité et de la mortalité. Les études montrent que chaque heure de retard dans le traitement peut augmenter le risque de séquelles neurologiques ou de décès.

Bien que les recommandations suggèrent une administration des antibiotiques dans les 60 premières minutes suivant l'admission, voire dans les 90 à 120 minutes, ces délais ne sont pas fondés sur des preuves cliniques solides. Une étude sur les méningites et méningoencéphalites chez l'adulte a

montré une mortalité significativement plus élevée en cas de retard de 6 heures, surtout en présence de symptômes atypiques ou de la nécessité d'un scanner cérébral.

Dans notre étude, le début rapide d'une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3e génération (C3G) dès la réalisation de la ponction lombaire, sans attendre les résultats, est conforme aux recommandations actuelles pour la prise en charge des méningoencéphalites bactériennes. Cette approche a pour objectif d'optimiser le pronostic des patients en réduisant au maximum le délai d'administration des antibiotiques.

iii. Choix des antibiotiques

Après une ponction lombaire (PL), la présence de LCR trouble ou purulent nécessite immédiatement l'administration d'une antibiothérapie adaptée, fondée sur les bactéries les plus fréquemment en cause, leurs profils de résistance, l'activité antimicrobienne des antibiotiques et leur diffusion dans le système nerveux central. Pour les patients admis en réanimation, souvent dans un état grave, une bi-antibiothérapie est habituellement prescrite (27,47).

Les recommandations concernant l'antibiothérapie initiale selon les germes suspectés sont résumées sur le tableau suivant :

Tableau 16. Prise en charge d'une suspicion d'encéphalite(40)

Cible	Pneumocoque/ Méningocoque		Listeria		HSV	VZV	Tuberculose
Anti-infectieux	Céfotaxime	Ceftriaxone	Amoxicilline	+Gentamicine	Aciclovir	Aciclovir	Isoniazide (I) à 5 mg/kg/j + Rifampicine (R) à 10 mg/kg/j + Ethambutol (E) à 20 mg/kg/j + Pyrazinamide (P) à 30 mg/kg/j +
	dose de charge de 50 mg/ kg puis 300 mg/ kg/j en perfusion continue	100 mg/ kg/j en 1 ou 2 perfusions	dose de charge de 50 mg/kg puis 200 mg/ kg/j en perfusion continue	5 mg/kg	10 mg/ kg IV toutes les 8 heures	15 mg/kg IV toutes les 8 heures	Dexaméthasone : 0,4 mg/kg IVL si score de Glasgow < 15 à l’admission (0,3 mg/kg IVL si score de Glasgow = 15), avec une décroissance sur 8 semaines dès la fin de la première semaine (baisse de 0,1 mg/kg/semaine jusqu’à 0,1 mg/kg puis à 4 mg, poursuite de la baisse par paliers de 1 mg par semaine)
DFG	Adaptation à la fonction rénale						
< 60mL/min	150–225mg/kg/j	–	–	–	–	–	–
< 50mL/min	–	–	–	–	10mg/kg/12h	–	–
< 30mL/min	100–150 mg/kg/j	100mg/kg/j	–	–	–	–	Ethambutol /48h
< 25mL/min	–	–	–	–	10mg/kg/24h	–	Pyrazinamide /48h
< 15mL/min	50–75 mg/kg/j	50mg/kg/j	–	–	–	–	–
Hémodialyse	–	–	–	–	5mg/kg/24h	–	–
Si CMI < 0,1mg/L	200 mg/kg/j IVL en 4 injections						
Allergie à la pénicilline	Lévoﬂoxacine		Triméthoprimé-sulfaméthoxazole				
HSV : herpès simplex virus; VZV : varicelle–zona virus; DFG : débit de filtration glomérulaire ; CMI : concentration minimale inhibitrice							

Dans notre étude, ces recommandations ont été suivies et l'antibiothérapie initiale comprenait toujours une céphalosporine de troisième génération.

iv. Dose et voies d'administration

L'administration des antibiotiques par voie intraveineuse est essentielle pour garantir une diffusion rapide et maximale des médicaments. Cette approche présente deux avantages majeurs elle optimise l'efficacité des traitements antibiotiques et favorise leur pénétration dans le système nerveux central. (47,62)

Selon les recommandations de la littérature, les doses recommandées sont les suivantes :

- Amoxicilline : 200 mg/kg
- Cefotaxime : 200–300 mg/kg/jour
- Ceftriaxone : 70–100 mg/kg/jour
- Vancomycine : 40–60 mg/kg/jour
- Gentamicine : 3 mg/kg/jour

Dans notre étude, les doses et la voie d'administration intraveineuse étaient cohérentes avec ces recommandations de la littérature (tableau VII)

v. Durée de l'antibiothérapie

La durée du traitement antibiotique dépend principalement de l'agent pathogène en cause et les critères de gravité. Cependant, en milieu de réanimation, cette évaluation est souvent complexe en raison de l'intensité des tableaux cliniques, qui peuvent conduire au décès du patient ou à l'apparition d'infections nosocomiales. Ces complications peuvent entraîner un ajustement

de la classe d'antibiotiques prescrite et une modification de la durée du traitement initialement prévue. (61)

b. Traitement antituberculeux

Selon les données issues de la littérature, le traitement antituberculeux repose généralement sur l'administration d'une quadrithérapie d'induction de 2 mois puis bithérapie de consolidation (2RHZE/7RH), associée à une corticothérapie à base de prednisone ou de prednisolone, contre les phénomènes inflammatoires et l'œdème cérébral. Cette corticothérapie est administrée à une dose minimale de 1 mg/kg, et ce, pendant plusieurs semaines. (63,64) Dans le cadre de notre étude, nous avons traité 3 cas de méningoencéphalite tuberculeuse confirmée et un cas suspecté, en suivant les protocoles thérapeutiques et les dosages d'antituberculeux recommandés par le Programme national de lutte contre la tuberculose.

Tous les patients ont ainsi reçu un traitement combiné incluant quatre agents antibacillaires : rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol. Les doses spécifiques de ces médicaments sont détaillées dans le tableau VIII.

Cependant, la durée du traitement n'a pas pu être évaluée car 2 patients sont décédés pendant leur séjour en réanimation avant la fin du traitement, et un autre a été transféré au service de neurologie.

Dans tous les cas de méningoencéphalites tuberculeuses de notre étude, une corticothérapie a été associée, utilisant de la méthylprednisolone ou de la dexaméthasone.

c. Traitement antiviral

Dans le traitement de la méningoencéphalite, notamment en cas de suspicion d'encéphalite herpétique, L'administration précoce d'acyclovir, à une dose de 10 mg/kg toutes les 8 heures, (dans les 2 jours suivant l'apparition des symptômes), permet de réduire significativement le risque de décès ainsi que la survenue de séquelles graves .

Ce traitement doit être maintenu pendant une période de 14 à 21 jours. (27,39,65).

Dans notre série, 5 patients ont reçu un traitement antiviral, parmi lesquels 2 cas ont été confirmé (HSV+). Tous les patients ont été traités avec de l'acyclovir.

d. Traitement d'une porte d'entrée

La gestion de la porte d'entrée dépend de l'étiologie sous jacente. D'après la littérature, les foyers ORL et pulmonaires sont les portes d'entrée les plus fréquemment identifiées (66)

Le traitement des foyers infectieux ORL peut nécessiter des interventions spécifiques, telles que le drainage des collections purulentes associées, parfois accompagné de la fermeture d'une brèche ostéoméningée. La ponction et le drainage permettent non seulement d'obtenir un prélèvement bactériologique précieux, mais aussi de favoriser une accélération du processus de guérison. (67)

Ainsi, les recommandations (67) pour la gestion des portes d'entrée sont les suivantes :

– En cas d'otite moyenne aiguë : une paracentèse est recommandée car elle permet de drainer.

La collection purulente et facilite l'analyse bactériologique qui confirmera le choix de l'antibiothérapie.

– En cas de mastoïdite : une antibiothérapie associée à une paracentèse est préconisée. Si le traitement médical ne donne pas de résultats satisfaisants, une intervention chirurgicale peut être envisagée.

– En cas de sinusite : une antibiothérapie est recommandée, avec éventuellement un drainage si la collection persiste malgré le traitement antibiotique.

– En présence d'une otorrhée ou d'une rhinorrhée du LCR : si ces manifestations ne se tarissent pas spontanément, une intervention est nécessaire après identification de la brèche à l'aide d'une endoscopie nasale, d'une TDM et/ou d'une IRM.

Dans notre propre étude, les portes d'entrée ont été recherchés par TDM cérébrale et pulmonaire, ainsi que par radiographie pulmonaire.

Les principales portes d'entrée identifiées étaient des cas de tuberculose pleurales.

2. Traitement adjuvant et traitement de complications

a. La corticothérapie

La littérature scientifique suggère un effet bénéfique de la corticothérapie dans le traitement de certaines infections. Les modèles expérimentaux ont permis de mieux comprendre le rôle de la réaction inflammatoire dans l'apparition de complications, telles que l'augmentation

de la pression intracrânienne due à l'œdème cérébral, les troubles de la résorption du liquide céphalorachidien (LCR), ainsi que les vascularites entraînant des zones d'ischémie. Ces lésions contribuent à des altérations neuronales, dont des lésions focales irréversibles. En ce sens, la corticothérapie agirait en inhibant la synthèse des cytokines, réduisant ainsi de manière significative le risque de mortalité, avec un bénéfice particulièrement marqué dans les formes sévères d'infections à *Streptococcus pneumoniae*. (68–71)

Une méta-analyse de Cochrane sur l'utilisation des corticoïdes en tant que traitement adjuvant des méningites bactériennes chez les adultes et les enfants a démontré une réduction significative de l'incidence de la perte d'audition, des complications neurologiques ainsi que de la mortalité. (72–74)

Dans le cadre du sepsis sévère et du choc septique, l'administration de corticothérapie semble moduler la réponse inflammatoire, réduire la mortalité et favoriser une diminution plus rapide de l'utilisation des vasopresseurs. (27,75)

Dans le traitement de la tuberculose, bien que les sociétés savantes françaises et américaines recommandent l'usage de la corticothérapie en complément du traitement antituberculeux, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas toujours cohérents.

Cependant, une étude randomisée en double aveugle impliquant 545 patients, comparant la corticothérapie à un placebo, conclut que l'administration de corticothérapie adjuvante améliore la survie des patients, plutôt que dans la prévention des séquelles graves ou la survenue de récives (76)

Ainsi, la corticothérapie est recommandée dans les méningoencéphalites bactériennes, en particulier celles causées par le pneumocoque, à raison de 40 à 60 mg par jour de dexaméthasone pendant 48 heures, ou de méthylprednisolone à 1 mg/kg si nécessaire, ainsi que dans les méningoencéphalites tuberculeuses (>1 mg/kg de prednisone) (27,77) Selon l'étude d'Absalom A (72) l'efficacité de la corticothérapie est optimale lorsqu'elle est administrée avant l'antibiothérapie, de préférence 20 minutes avant la première dose, ou, à défaut, simultanément avec celle-ci. Dans notre étude, 15 des 18 patients ont reçu une corticothérapie. Parmi eux, 4 étaient atteints de tuberculose, 4 de pneumocoques et 2 d'HSV. Ce qui reflète une pratique cohérente avec les recommandations, où la corticothérapie est largement utilisée, notamment chez les patients suspects de tuberculose.

b. L'HTIC

Le contrôle de l'hypertension intracrânienne (HTIC) repose sur plusieurs mesures essentielles, parmi lesquelles : la prévention de l'hypotension artérielle, de l'hyperglycémie et de l'hyperthermie, l'administration de sédation, le positionnement de la tête à 30 degrés d'élévation, , et le maintien d'une ventilation permettant de conserver une normocapnie.(32,78)

Les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS), qui sont responsables d'ischémie cérébrale, imposent la mise en œuvre de moyens thérapeutiques permettant d'optimiser le DSC et l'oxygénation érébrale. Les deux traitements spécifiques de l'HTIC sont l'évacuation neurochirurgicale du LCR et l'osmothérapie, incluant l'utilisation du Mannitol à 20% à une dose de 1g/kg (78)

Dans notre étude, les mêmes mesures générales ont été adoptées et le mannitol a été administré dans 2 cas

c. Les convulsions

Les crises convulsives nécessitent une prise en charge urgente. Le traitement initial, administré par voie intraveineuse, vise à contrôler rapidement la crise, tandis que la prévention des récurrences nécessite un traitement par voie orale. Dans les deux cas, l'utilisation d'antiépileptiques classiques est recommandée. (77,79)

Dans notre étude, un traitement anticonvulsivant a été administré dans 10 cas, conformément aux recommandations de la littérature.

d. Le choc septique

Il nécessite la prescription de plusieurs médicaments. Bien que le remplissage vasculaire soit le traitement de première intention, les recommandations sur le type de solution à utiliser et les volumes optimaux à administrer restent encore mal définies.

Le maintien d'une pression artérielle moyenne (PAM) à 65 mmHg est obtenu par l'administration de vasopresseurs, tels que la noradrénaline, qui ont prouvé leur efficacité pour augmenter la pression artérielle. En outre, l'utilisation de corticoïdes à faible dose chez les patients souffrant d'insuffisance surrénalienne réfractaire a montré des effets bénéfiques.(80)

Dans notre étude et conformément à la littérature, les agents vasopresseurs ont été utilisés dans 3 cas devant un choc septique ou un syndrome de défaillance multiviscérale.

e. Support nutritionnel entéral

Le support nutritionnel est essentiel dans la prise en charge des patients souffrant de méningoencéphalites graves admis en réanimation. Dans notre étude, tous les patients ont reçu un support nutritionnel, qu'il soit entéral ou parentéral, en accord avec les recommandations actuelles. (81) La nutrition entérale a été privilégiée chaque fois que cela était possible, en raison de ses nombreux avantages bien établis, notamment le maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale et la prévention des complications infectieuses.(82)

Cependant, chez les patients présentant une contre-indication ou une intolérance à la nutrition entérale, un support nutritionnel parentéral a été instauré pour assurer un apport nutritionnel suffisant. (82) Les apports nutritionnels ont été régulièrement adaptés en fonction de l'évolution clinique, des paramètres biologiques et de la tolérance des patients, permettant ainsi une optimisation de leur prise en charge nutritionnelle. (83)

f. Autres

La littérature a démontré l'importance de maintenir une hydratation normale, à l'exception des cas d'un authentique syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), ainsi que celle du contrôle de la fièvre. (84)

Un apport hydrique nécessaire ainsi qu'un traitement symptomatique de la fièvre à l'aide des antipyrétiques ont été instaurés dans notre étude.

VI. Evolution et pronostic

Les méningoencéphalites sont fréquemment associées à des complications graves pouvant entraîner des séquelles importantes. Ces complications, qui affectent directement le pronostic, peuvent être d'origine neurologique ou extra-neurologique.(85) Parmi les complications neurologiques rapportées, on distingue l'œdème cérébral, l'hydrocéphalie aiguë, l'empyème, l'abcès cérébral, la thrombophlébite cérébrale et l'ischémie cérébrale (figures 17, 18, 19, 20).

L'hypertension intracrânienne (HTIC) est une complication fréquente dans ces situations est responsable d'une grande mortalité (85)



Figure 17. Scanner cérébral avec injection de produit de contraste. Abcès frontal gauche (flèche blanche). (86)

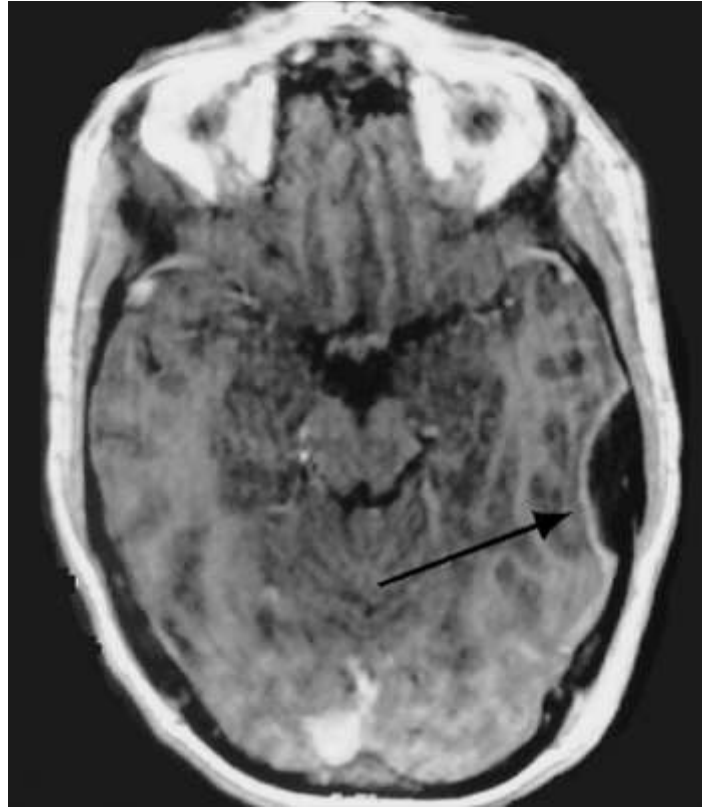


Figure 18. IRM cérébrale séquence T1 avec injection de gadolinium. Coupe axiale. Empyème extradural (flèche noire).(86)

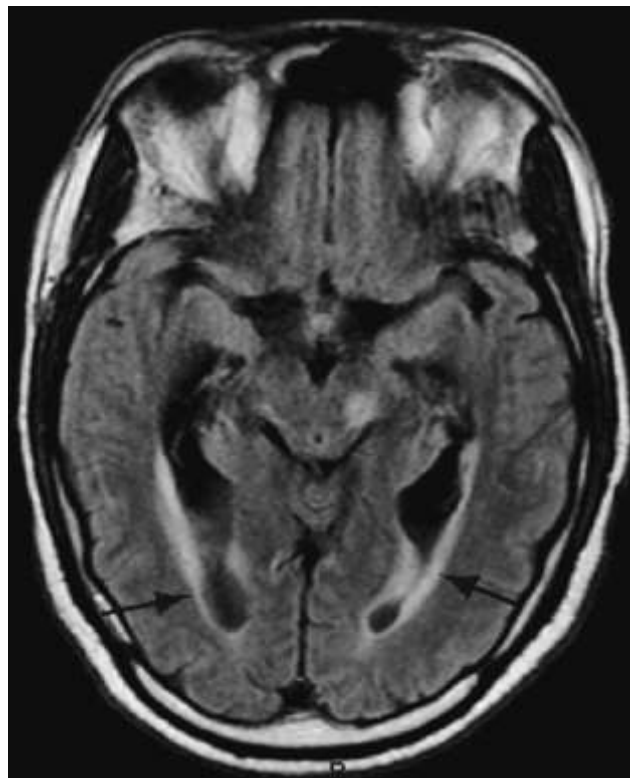


Figure 19. IRM cérébrale séquence FLAIR. Coupe axiale. Aspect épaissi et hypersignal de la paroi des ventricules latéraux (flèches noires): ventriculite.(86)

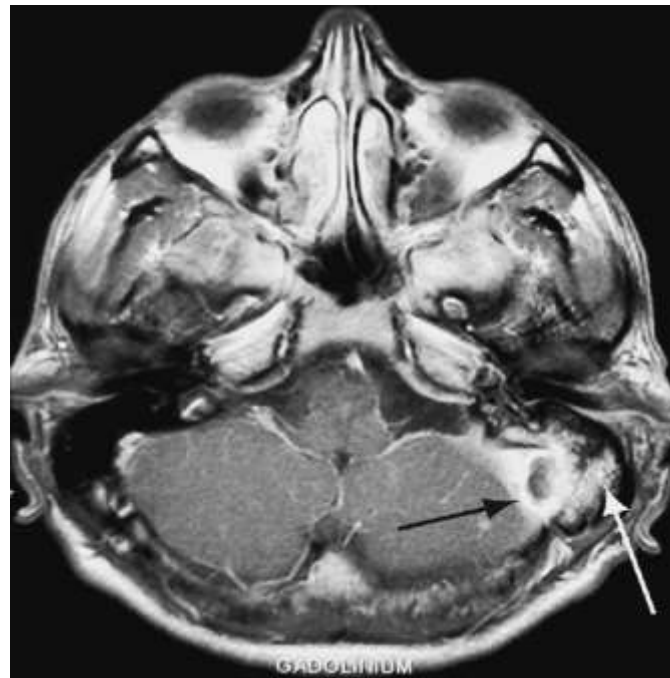


Figure 20. IRM cérébrale séquence T1 avec injection de gadolinium. Coupe axiale.



Figure 21. IRM cérébrale séquence T2. Coupe sagittale. Cérébellite (étoile), engagement transforaminal des amygdales cérébelleuses (flèche blanche), hydrocéphalie aiguë (flèches noires) (86)

Les complications extra-neurologiques sont également fréquentes, observées dans 38 % des cas, surtout dans les méningoencéphalites causées par *Streptococcus pneumoniae*. Parmi ces complications, on retrouve le choc septique, l'hyponatrémie liée au syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), l'insuffisance rénale et la détresse respiratoire (87)

Parmi les complications majeures, on retrouve l'œdème cérébral, les crises convulsives, le Choc septique et la défaillance multiviscérale. Les séquelles les plus courantes incluent la parésie et la paralysie, la paralysie des nerfs crâniens, l'épilepsie, la surdité et les troubles psychiques. (84) Dans l'étude de Kepa (88) des crises convulsives ont été retrouvées dans 43,1 % des cas, des AVC ischémiques dans 2,4 %, des abcès cérébraux dans 4,1 %, et des complications permanentes, telles que la surdité, la parésie, l'épilepsie et la paralysie des nerfs crâniens, dans 16,3 % des cas.

Dans notre étude, les complications retrouvées étaient semblables à celles décrites dans la littérature. Nous avons observé des signes d'engagement cérébral dans 3 cas, un déficit neurologique dans 2 cas, et à la TDM, un œdème cérébral diffus chez 4 cas, une thrombophlébite cérébrale chez 2 patients, une hydrocéphalie tri ventriculaire chez 3 patients, avec une ischémie cérébrale retrouvée chez un patient. De plus, une détresse respiratoire a été observée chez 2 cas, une instabilité hémodynamique pour un patient et une insuffisance rénale fonctionnelle chez 1 cas.

Ces complications neurologiques, infectieuses et vasculaires expliquent en grande partie la morbi-mortalité associée aux méningoencéphalites. En France, la létalité est estimée à 6 %, tandis qu'elle varie entre 5,2 % et 6,5 % en

Angleterre, et atteint 16 % en Californie (3) Une étude menée dans un service de soins intensifs à Londres a rapporté un taux de mortalité de 20 à 30 %. Par ailleurs, une autre étude réalisée en Pologne sur une période de 6 ans, incluant 89 cas, a révélé une mortalité de 32,6 % liée aux méningoencéphalites bactériennes (89,90)

Dans notre étude, le taux de mortalité était de 55.5 %, un chiffre élevé qui peut s'expliquer par le fait que celle-ci portait exclusivement sur des méningoencéphalites graves chez des patients admis en réanimation. Ces patients présentaient souvent un tableau clinique sévère dès l'admission, fréquemment associé à des comorbidités ou à une pathologie sous-jacente, ce qui a pu contribuer à ce taux de mortalité élevé.

CONCLUSION

Malgré les avancées thérapeutiques significatives, les méningoencéphalites restent associées à un taux de mortalité et de complications élevé.

Selon les résultats de notre étude, elles étaient, en réanimation, de pronostic péjoratif aussi bien chez l'adulte jeune que chez le sujet âgé.

Les complications neurologiques infectieuses ou hémodynamiques étaient fréquentes aboutissant à un choc septique et une défaillance multiviscérale.

La réduction du délai entre l'apparition des symptômes et l'initiation du traitement représente un facteur clé sur lequel il est possible d'agir pour améliorer le pronostic.

Par ailleurs, l'utilisation de techniques biologiques plus avancées pourrait permettre une identification plus rapide et précise de l'agent étiologique responsable, facilitant ainsi la mise en place d'une prise en charge adaptée.

En conclusion, les méningoencéphalites nécessitent un diagnostic et une prise en charge précoces. Ainsi, tout médecin, généraliste ou spécialiste, doit systématiquement évoquer ce diagnostic et réaliser une ponction lombaire, un geste simple et rapide, pour optimiser la prise en charge thérapeutique.

LIMITES DE L'ETUDE

Limites de l'étude :

Taille de l'échantillon : L'étude a été menée sur un nombre relativement restreint de patients (18 patients inclus), ce qui peut limiter la généralisation des résultats à une population plus large. Une taille d'échantillon plus importante aurait permis une analyse plus robuste et une meilleure représentativité des résultats.

Nature rétrospective : L'étude étant rétrospective, elle est sujette aux biais inhérents à ce type de design, tels que les biais de sélection et les biais d'information. Les données collectées dépendent de la qualité et de l'exhaustivité des dossiers médicaux, ce qui peut entraîner des lacunes dans les informations disponibles.

Durée de suivi limitée : L'étude ne dispose pas de données suffisantes pour évaluer l'évolution à long terme des patients, notamment en ce qui concerne les séquelles des ME.

Limites techniques : Non disponibilité de l'identification des Anticorps au niveau du LCR permettant d'éliminer les autres causes non infectieuses des encéphalites à savoir les ADEM et les encéphalites auto-immunes

RÉSUMÉS

Résumé

L'objectif de ce travail est de décrire le profil épidémiologique, d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des méningoencéphalites graves chez l'adulte en réanimation, dans le but d'améliorer leur prise en charge et de réduire la mortalité associée à cette pathologie. Nous avons étudié rétrospectivement des cas de méningoencéphalites graves de l'adulte hospitalisés dans le service de réanimation A1 de l'hôpital universitaire Hassan 2 de Fes du 1er Janvier 2022 au 31 Décembre 2023 , Notre étude a porté sur 18 patients, dont 12 hommes et 6 femmes, avec un âge moyen de 35 ans (extrêmes de 17 à 72 ans). La majorité des patients (88,9 %) provenaient des urgences de l'hôpital universitaire Hassan II, tandis que 11,1 % étaient transférés d'un autre établissement.

Les antécédents médicaux incluaient le diabète (4 cas), la tuberculose (4 cas), le VIH (2 cas) , ainsi qu'un cas d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale chronique.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation était de 6 jours. La raison principale justifiant l'hospitalisation en réanimation était une altération de la conscience dans (83,3 %) et des crises convulsives dans (16,7 %). les signes les plus significatifs incluaient la fièvre (72,2 %), des signes méningés (61,1 %), un score de Glasgow ≤ 8 chez 12 patients, et des signes de focalisation neurologique (22,2 %). Un foyer infectieux associé était présent chez 22,2 % des patients, incluant des cas de pneumopathie, et de pyélonéphrite.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a révélé un aspect trouble dans 10 des cas et clair dans 8 cas. La cytologie montrait une pléiocytose moyenne de 2890,2 cellules/mm³, avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles dans 50 % des cas lymphocytaires dans 45 % des cas. La protéinorachie moyenne était de 2,7 g/L, et le rapport glycorachie/glycémie était inférieur à 0,5 dans 83 % des cas. Un germe a été identifié dans 27,8 % des cas, 4 cas de *Streptococcus pneumoniae* (22,2 %) et un cas de *Neisseria meningitidis* (5.5%). La PCR a identifié 3 cas positifs de méningoencéphalite tuberculeuse. (A noter qu'un cas était présumé d'origine tuberculeuse sans confirmation bactériologique.) et 2 cas d'infection à Herpès Simplex Virus (HSV).

La TDM cérébrale était anormale dans 72% des cas, (objectivant des lésions cérébrales ischémiques, image d'hydrocéphalie et un œdème cérébral diffus dans 5 cas) l'IRM a été réalisée chez 4 patients montrant essentiellement une anomalie du signal en temporal interne et des tuberculomes diffus

Le traitement probabiliste incluait systématiquement une céphalosporine de 3^e génération, avec un délai moyen de 44,6 minutes entre l'admission et l'initiation de l'antibiothérapie., le traitement antiviral par aciclovir a été initié de manière précoce, dès lors qu'une méningoencéphalite lymphocytaire était diagnostiquée, et a été administré à 5 patients Un traitement antituberculeux a été administré chez 22,2 % des patients et une corticothérapie chez 77,8 %.

Les complications survenues en réanimation étaient principalement l'engagement cérébral, l'instabilité hémodynamique et les infections nosocomiales L'évolution a été marquée par un taux de mortalité de 55,5 %,

principalement due à la défaillance multiviscérale, et le choc septique réfractaire

En conclusion, les méningoencéphalites graves restent une pathologie de pronostic sévère, nécessitant un diagnostic et un traitement adapté précoce afin d'améliorer le pronostic. Une prise en charge rapide et adaptée, incluant l'utilisation de techniques biologiques avancées, est essentielle pour réduire la mortalité et les complications associées.

ABSTRACT

The objective of this study is to describe the epidemiological profile and analyze the clinical, biological, therapeutic, and evolutionary characteristics of severe meningoencephalitis in adults admitted to intensive care, with the aim of improving their management and reducing the mortality associated with this condition. We conducted a retrospective study of severe adult meningoencephalitis cases hospitalized in the A1 intensive care unit of the Hassan II University Hospital in Fez from January 1, 2022, to December 31, 2023. Our study included 18 patients, comprising 12 men and 6 women, with an average age of 35 years (ranging from 17 to 72 years).

The majority of patients (88.9%) came from the emergency department of Hassan II University Hospital, while 11.1% were transferred from another facility. Medical histories included diabetes (4 cases), tuberculosis (4 cases), HIV (2 cases), as well as one case each of hypertension and chronic renal failure.

The average time between symptom onset and admission to intensive care was 6 days. The primary reasons for intensive care admission were altered consciousness (83.3%) and seizures (16.7%). The most significant clinical signs included fever (72.2%), meningeal signs (61.1%), a Glasgow Coma Scale score ≤ 8 in 12 patients, and focal neurological signs (22.2%). An associated infectious focus was present in 22.2% of patients, including cases of pneumonia, otitis, and pyelonephritis.

Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) revealed cloudy fluid in 10 cases and clear fluid in 8 cases. Cytology showed an average pleocytosis of 2890.2 cells/mm³, with a predominance of neutrophils in 50% of cases and lymphocytes in 45% of cases. The average protein level was 2.7 g/L, and the CSF-to-blood glucose ratio was less than 0.5 in 83% of cases. A pathogen was identified in 27.8% of cases, including 4 cases of *Streptococcus pneumoniae* (22.2%) and one case of *Neisseria meningitidis* (5.5%).

PCR testing identified 3 cases of tuberculous meningoencephalitis. (It should be noted that one case was presumed to be of tuberculous origin without bacteriological confirmation.) Additionally, 2 cases of Herpes Simplex Virus (HSV) infection were identified. Brain CT scans were abnormal in 72% of cases, showing ischemic brain lesions, hydrocephalus, and diffuse cerebral edema in 5 cases. MRI was performed in 4 patients, revealing abnormalities in the internal temporal lobe signal and diffuse tuberculomas.

Empirical treatment systematically included a third-generation cephalosporin, with an average delay of 44.6 minutes between admission and initiation of antibiotic therapy. Antiviral treatment with acyclovir was initiated early upon diagnosis of lymphocytic meningoencephalitis and was administered to 5 patients. Antituberculosis treatment was given to 22.2% of patients, and corticosteroids were administered to 77.8%.

Complications in the intensive care unit primarily included cerebral herniation, hemodynamic instability, and nosocomial infections. The outcome was marked by a mortality rate of 55.5%, mainly due to multi-organ failure and refractory septic shock.

In conclusion, severe meningoencephalitis remains a condition with a poor prognosis, requiring early and appropriate diagnosis and treatment to improve outcomes. Rapid and tailored management, including the use of advanced biological techniques, is essential to reduce mortality and associated complications.

ملخص

هدف هذا العمل هو وصف الملف الوبائي وتحليل الخصائص السريرية والبيولوجية والعلاجية والتطورية لالتهاب السحايا والدماغ الشديد عند البالغين في العناية المركزة، بهدف تحسين تدبيرها وتقليل الوفيات المرتبطة بهذا المرض. قمنا بدراسة استيعادية لحالات التهاب السحايا والدماغ الشديد لدى البالغين الذين تم نقلهم إلى قسم العناية المركزة في مستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس من 1 يناير 2022 إلى 31 ديسمبر 2023. شملت دراستنا 18 مريضاً، منهم 12 رجلاً و6 نساء، بمتوسط عمر 35 سنة (بين 17 و72 سنة). كانت الغالبية العظمى من المرضى (88.9٪) قادمين من قسم الطوارئ في مستشفى الحسن الثاني الجامعي، بينما تم نقل 11.1٪ من مؤسسة أخرى. تضمنت التاريخ الطبي السكري (4 حالات)، السل (4 حالات)، فيروس نقص المناعة البشرية (حالتان)، بالإضافة إلى حالة واحدة من ارتفاع ضغط الدم ومرض الكلى المزمن.

كان متوسط الوقت بين ظهور الأعراض والقبول في العناية المركزة 6 أيام. كانت الأسباب الرئيسية للقبول في العناية المركزة هي اضطراب الوعي (83.3٪) والنوبات التشنجية (16.7٪). تضمنت العلامات السريرية الأكثر أهمية الحمى (72.2٪)، علامات السحايا (61.1٪)، درجة غلاسكو ≥ 8 لدى 12 مريضاً، وعلامات عصبية بؤرية (22.2٪). كان هناك بؤرة معدية مرتبطة في 22.2٪ من المرضى، بما في ذلك حالات الالتهاب الرئوي، التهاب الأذن، والتهاب الحويضة والكلية.

كشف تحليل السائل النخاعي عن مظهر عكر في 10 حالات وصافٍ في 8 حالات. أظهرت الخلايا تكاثراً متوسطاً قدره 2890.2 خلية/مم³، مع هيمنة العدلات في 50٪ من الحالات والخلايا الليمفاوية في 45٪ من الحالات. كان متوسط بروتين السائل النخاعي 2.7 غرام/لتر، وكانت نسبة جلوكوز السائل النخاعي إلى جلوكوز الدم أقل من 0.5 في 83٪ من الحالات. تحديد جرثومة في 27.8٪ من الحالات، بما في ذلك 4 حالات من المكورة الرئوية (22.2٪) وحالة واحدة من النيسيرية السحائية (5.5٪). تم تحديد 3 حالات إيجابية لالتهاب السحايا والدماغ السلّي. (تجدر الإشارة إلى أن حالة واحدة كانت مشتبهاً في أصلها السلّي دون تأكيد بكتريولوجي). بالإضافة إلى حالتين من عدوى فيروس الهربس البسيط

كان التصوير الدماغى غير طبيعى فى 72٪ من الحالات، حيث أظهر آفات دماغية إقفارية، صورة استسقاء دماغى،. إجراء التصوير بالرنين المغناطيسى تم (ووذمة دماغية منتشرة فى 5 حالات . ، حيث أظهر بشكل رئيسى تشوهات فى الإشارة فى الفص الصدغى الداخلى ودرنات منتشرة. لـ 4 مريض، حيث

شمل العلاج التجريبي بشكل منهجي سيفالوسبورين من الجيل الثالث، مع تأخير متوسط قدره 44.6 دقيقة بين القبول وبدء العلاج بالمضادات الحيوية. تم بدء العلاج المضاد للفيروسات (أسيكلوفير) مبكرًا عند تشخيص التهاب السحايا والدماغ الليمفاوى، وتم إعطاؤه لـ 5 مريض. تم إعطاء العلاج المضاد للسل فى 22.2٪ من المرضى والكورتيكوستيرويدات فى 77.8٪. تضمنت المضاعفات التى حدثت فى العناية المركزة بشكل رئيسى انفتاق الدماغ، عدم الاستقرار الدموى، والالتهابات المكتسبة من المستشفى. كان التطور مصحوبًا بمعدل وفيات بلغ 55.5٪، يعزى بشكل رئيسى إلى فشل متعدد الأعضاء والصدمة الإنتانية المقاومة. فى الختام، يظل التهاب السحايا والدماغ الشديد مرضًا ذا تشخيص سيء، ويتطلب تشخيصًا وعلاجًا مبكرًا ومناسبًا لتحسين النتائج. يعتبر التدبير السريع والمناسب، بما فى ذلك استخدام التقنيات البيولوجية المتقدمة، أمرًا ضروريًا لتقليل الوفيات والمضاعفات المرتبطة به.

ANNEXE

ANNEXE : La fiche d'exploitation

N° du dossier : Date d'entrée : Date de sortie/décès :

1. Identité

Age : Sexe : M F Célibataire ☐ Marié ☐ Divorcé ☐ Veuf ☐

2. Motif d'admission :

3. Provenance :

Malade référé d'un autre hôpital Oui ☐ Non ☐

Type de transport : Ambulance médicalisée ☐ Non médicalisée ☐

Malade accompagné par la famille ☐

4. Antécédents

⇒ Médicaux

- Méningite ☐
- Foyer infectieux : Otite ☐ Pneumopathie ☐
- Contage tuberculeux ☐
- Comportement à risque ☐
- Prise d'ATB ☐
- Immunodépression :

Tuberculose ☐ VIH ☐ Syphilis ☐. Chimiothérapie ☐ Diabète ☐

Hépatite ☐. Corticoïdes ☐

⇒ Chirurgicaux

- Traumatisme crânien ☐
- Intervention neurochirurgicale ☐
- Autres

5. Histoire de la maladie

Début : brutal ☐ progressif ☐

Délai entre les 1ers symptômes et l'hospitalisation :

Fièvre ☐ Céphalées ☐ Photophobie ☐ Vomissements ☐

Crises comitiales ☐ Confusion ☐

6. Examen clinique

T°= PA= FC= FR= Score de Glasgow : /15

Etat de conscience : agitation ☐ obnubilation ☐ confusion ☐ coma ☐

Raideur méningée : Oui ☐ Non ☐ ROT : Vifs ☐ Abolis ☐ Normaux ☐

Déficit neurologique :

Autres :

7. Examens paracliniques

- TDM cérébrale : sans contraste ☐ avec contraste ☐

Résultats :

- Analyse du LCR :

PL réalisée à.....Minutes de l'admission

Aspect				
Cytologie	Éléments/mm ³	PNN	Lymphocytes	GR
Chimie	Glucorrachie	Proteinorrachie	Chlorurorrachie	Gluc/glyc
Bactériologie	Ex direct	Culture		

- **IRM cérébrale :**

- **Bactériologie :**

*Hémocultures :

*ECBU :

*Prélèvement d'une porte d'entrée :

- **Biologie :**

*NFS : GB= PNN= Lymphocytes=

Hb= Ht=

Plaquettes=

CRP : * Ionogramme : *Glycémie : Créat *Urée:

Sérologies : TPHA/VDRL : VIH : HépatiteB

ALAT : ASAT PCR :

- **EEG :**

- **Radiographie thoracique :**

8. Prise en charge thérapeutique

- Assistance ventilatoire ☐ Intubation ☐

- Monitoring

- Remplissage ☐ *Produits sanguins ☐

*Héparinothérapie ☐

- Traitement neurologique :

- Anticonvulsivant: *Anti-oedémateux :

- Antibiothérapie probabiliste : Délai d'introduction :

Molécules	VOIE	Doses	DURÉE

- **Antibiothérapie adaptée :** **Délai d'initiation :**

Molécules	VOIE	Doses	DURÉE

- Antiviraux : Molécules, doses, durée
- Antituberculeux : Molécules, doses, durée
- Autres :

9. Evolution

Favorable ☐ **Apyrexie** ☐ **Durée de la ventilation :**
Etat **neurologique** :
PL de contrôle :

Aspect				
Cytologie	Éléments/mm ³	PPN	Lymphocytes	GR
Chimie	Glucorrachie	Proteinorrachie	Chlorurorrachie	Gluc/glyc
Bactériologie	Ex direct	Culture		

TDM cérébrale de contrôle : ***Résultat :**

Défavorable :

* **Complications** ☐ **Lesquelles** :

* **Séquelles** : Oui ☐ Non ☐ **Si oui, lesquelles :**

* **Décès** ☐ **Causes :**

BIBLIOGRAPHIE

1. Wolff M, Sonnevile R. Méningoencéphalites infectieuses de l'adulte non immunodéprimé en réanimation. *Réanimation*. mai 2011;20(3):178-85.
2. Jmor F, Emsley HC, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries. *Virol J*. déc 2008;5(1):134.
3. Mailles A, Stahl J. Infectious Encephalitis in France in 2007: A National Prospective Study. *CLIN INFECT DIS*. 15 déc 2009;49(12):1838-47.
4. Mataam K, Ilboudo JC, Gazonne L, Wafo E, Angenard F. Deux cas d'encéphalite autoimmune à anticorps antirécepteur *N*-méthyl-D-aspartate en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1 mai 2012;31(5):462-5.
5. Henry C, Husson H, de Broucker T. Encéphalite limbique auto-immune avec anticorps antirécepteur NMDA associée à un tératome de l'ovaire : une forme curable d'encéphalite limbique paranéoplasique. *Revue Neurologique*. 1 janv 2009;165(1):70-5.
6. Méninges et liquide céphalo-rachidien –Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr> [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/meninges-et-liquide-cephalo-rachidien/>
7. <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/02/Exploration-biochimique-du-LCR.pdf>.
8. https://archives.uness.fr/sites/umvf/media/ressWikinu/Neurophysiologie/Neurophysiologie_UPMC/2007-neurophysio-LCR-jfv.pdf.

9. Weiss N, Miller F, Cazaubon S, Couraud PO. Biologie de la barrière hématoencéphalique : Partie I. Revue Neurologique. nov 2009;165(11):863-74.
10. Van De Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial Bacterial Meningitis. N Engl J Med. 14 janv 2010;362(2):146-54.
11. Kennedy PG. Viral encephalitis. J Neurol 2005;252(3):268-72.
12. Roos KL. Encephalitis. Neurol Clin 1999;17(4):813-33.
13. Stone MJ, Hawkins CP. A medical overview of encephalitis. Neuropsychol Rehabil 2007;17(4-5):429-49.
14. Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. Lancet 2002;359(9305):507-13.
15. Kastrup O, Wanke I, Maschke M. Neuroimaging of infections. NeuroRx 2005;2(2):324-32.
16. Tattevin P. Méningoencéphalites infectieuses de l'adulte non immunodéprimé. La Revue de Médecine Interne. févr 2009;30(2):125-34.
17. Denesvre C, Legros V. Pathogénèse et virulence. Virologie. 2019;23(2):102-9.
18. B. B. Mook-Kanamori, M. Geldhoff, T. van der Poll, et D. van de Beek, « Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis », Clin Microbiol Rev, vol. 24, no 3, p. 557-591, juill. 2011, doi: 10.1128/CMR.00008-11.
19. Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, Van Der Poll T, Van De Beek D. Pathogenesis and Pathophysiology of Pneumococcal Meningitis. Clin Microbiol Rev. juill 2011;24(3):557-91.

20. P. G. C. Almeida, J. V. Nani, J. P. Oses, E. Brietzke, et M. A. F. Hayashi, « Neuroinflammation and glial cell activation in mental disorders », *Brain Behav Immun Health*, vol. 2, p. 100034, déc. 2019, doi: 10.1016/j.bbih.2019.100034.
21. T. E. Gofton et G. B. Young, « Sepsis-associated encephalopathy », *Nat Rev Neurol*, vol. 8, no 10, p. 557-566, oct. 2012, doi: 10.1038/nrneurol.2012.183.
22. Tilly OL, Bretonnière C, Grégoire M. La pharmacologie des antibiotiques dans le liquide cébrospinal. *Médecine Intensive Réanimation*. 1 sept 2019;28(5):371-9.
23. Le Tilly O, Bretonnière C, Grégoire M. La pharmacologie des antibiotiques dans le liquide cébrospinal. Charles PE, Ritzenthaler T, éditeurs. *Méd Intensive Réa*. sept 2019;28(5):371-9.
24. R. T. Trevejo, « Acute encephalitis hospitalizations, California, 1990–1999: unrecognized arboviral encephalitis? », *Emerg Infect Dis*, vol. 10, no 8, p. 1442-1449, août 2004, doi: 10.3201/eid1008.030698.
25. N. Khetsuriani, R. C. Holman, et L. J. Anderson, « Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1988–1997 », *Clin Infect Dis*, vol. 35, no 2, p. 175-182, juill. 2002, doi: 10.1086/341301.
26. Diarra EAA, Mamadou Z, Sissoko M, Diallo M, Assi B, Ange KA. Profil épidémiologique et étiologique des méningo-encéphalites infectieuses observées dans le service de neurologie du CHU de Cocody (Abidjan). *Revue Neurologique*. avr 2015;171:A137.
27. Méningites et encéphalites graves : prise en charge initiale en réanimation.

28. A. M. Guerguerian, B. Toledano, M. Tucci, C. A. Farrell, F. Proulx, et J. Lacroix, « Encéphalite aiguë grave pédiatrique: 14 cas consécutifs », *Réanimation Urgences*, vol. 8, no 5, p. 395-398, août 1999, doi: 10.1016/S1164-6756(99)80102-9.
29. A. Mailles, V. Vaillant, et J.-P. Stahl, « Encéphalites infectieuses : données et limites du PMSI pour l'étude épidémiologique, France métropolitaine 2000-2002 », *Médecine et Maladies Infectieuses*, vol. 37, no 2, p. 95-102, févr. 2007, doi: 10.1016/j.medmal.2006.11.001.
30. VIRUS_HERPES-SIMPLEX-VIRUS.pdf [Internet]. [cité 9 avr 2025]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HERPES-SIMPLEX-VIRUS.pdf
31. Aubert G, Barthelemy P, Frere A, Gremillet E, Denis M, Dorche G. Étude bactériologique et épidémiologique de 456 méningites bactériennes. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 févr 1986;16(2):65-71.
32. Javouhey É. La prise en charge des méningites bactériennes graves de l'enfant en 2016. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 janv 2016;200(1):99-111.
33. J. Berenguer et al., « Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus », *N Engl J Med*, vol. 326, no 10, p. 668-672, mars 1992, doi: 10.1056/NEJM199203053261004.
34. https://www.researchgate.net/publication/238505796_The_Clinical_Presentation_Diagnosis_Treatment_and_Outcome_of_Encephalitis_Five_Years_of_Experience_at_a_Medical_Center_in_Northern_Taiwan.

35. A. Piekarska et J. Zboińska, « [Etiology and results of treatment of adults with bacterial encephal meningitis] », *Przegl Lek*, vol. 65, no 12, p. 829-833, 2008.
36. <https://www.em-consulte.com/article/92920/particularites-des-maladies-infectieuses-chez-le-s>.
37. Les méningites et ME à liquide clair r N. Righi.
38. (PDF) The Clinical Presentation, Diagnosis, Treatment, and Outcome of Encephalitis: Five Years of Experience at a Medical Center in Northern Taiwan. ResearchGate [Internet]. 22 oct 2024 [cité 9 déc 2024]; Disponible sur:
https://www.researchgate.net/publication/238505796_The_Clinical_Presentation_Diagnosis_Treatment_and_Outcome_of_Encephalitis_Five_Years_of_Experience_at_a_Medical_Center_in_Northern_Taiwan
39. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults – PubMed». Consulté le: 5 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16675036/>.
40. Thy M, Gaudemer A, De Montmollin E, Bouadma L, Timsit JF, Sonnevile R. Méningites et encéphalites graves : prise en charge initiale en réanimation: Meningitis and encephalitis: initial management in intensive care. *Méd Intensive Réa* [Internet]. 19 sept 2023 [cité 8 avr 2025]; Disponible sur: <https://revue-mir.srlf.org/index.php/mir/article/view/1839>
41. Masson E. EM-Consulte. [cité 16 déc 2024]. Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. Disponible sur:

- <https://www.em-consulte.com/article/223574/apport-des-examens-biologiques-dans-le-diagnostic->
42. H. D. Pusponegoro, H. Oswari, D. Astrawinata, et V. Fridawati, « Epidemiologic study of bacterial meningitis in Jakarta and Tangerang: preliminary report », *Pediatr Infect Dis J*, vol. 17, no 9 Suppl, p. S176-178, sept. 1998, doi: 10.1097/00006454-199809001-00017.
 43. Roca B, Tornador N, Tornador E. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study. *Epidemiol Infect.* nov 2008;136(11):1455-62.
 44. Ammouri W, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh AA. LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES COMMUNAUTAIRES EN RÉANIMATION. *Maroc Médical* [Internet]. 2010 [cité 16 déc 2024];32(2). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1229>
 45. Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: Adolescents and adults. *Antiviral Research.* sept 2006;71(2-3):141-8.
 46. F. G. Brivet et al., « Accuracy of clinical presentation for differentiating bacterial from viral meningitis in adults: a multivariate approach », *Intensive Care Med*,.
 47. Méningite infectieuse aiguë de l'adulte : prise en charge initiale en urgence T. Desmettre, T. Rusterholtz, G. Capellier.
 48. A. R. Tunkel et W. M. Scheld, « Acute bacterial meningitis », *Lancet*, vol. 346, no 8991-8992, p. 1675-1680, déc. 1995, doi: 10.1016/s0140-6736(95)92844-8.

49. Z. Samra, H. Shmueli, E. Nahum, D. Paghis, et J. BenAri, « Use of the NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of pneumococcal meningitis », *Diagn Microbiol Infect Dis*, vol. 45, no 4, p. 237-240, avr. 2003, doi: 10.1016/s0732-8893(02)00548-5.
50. K. L. Roos, « Mycobacterium tuberculosis meningitis Les méningoencéphalites graves de l'adulte Thèse N°096/24 M. DAOUDI REDA 104 ` and other etiologies of the aseptic meningitis syndrome », *Semin Neurol*, vol. 20, no 3, p. 329-335, 2000, doi: 10.1055/s-2000-9428.
51. S. K. Saha et al., « Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis: implications for treatment and measuring disease burden », *Pediatr Infect Dis J*, vol. 24, no 12, p. 1093-1098, déc. 2005, doi: 10.1097/01.inf.0000190030.75892.78.
52. Levraut J, de Nice C. Le lactate dans tous ses états.
53. S. Meyer et al., « Simultaneous tuberculous meningoencephalitis in two siblings », *Wien Med Wochenschr*, vol. 157, no 1-2, p. 37-42, janv. 2007, doi: 10.1007/s10354-006-0370-x.
54. L. Simon, F. Gauvin, D. K. Amre, P. Saint-Louis, et J. Lacroix, « Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and metaanalysis », *Clin Infect Dis*, vol. 39, no 2, p. 206-217, juill. 2004, doi: 10.1086/421997.
55. D. Béquet et T. de Broucker, « Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aiguë communautaire (en dehors de la recherche spécifique d'une porte

- d'entrée) », Médecine et Maladies Infectieuses, vol. 39, no 7, p. 473-482, juill. 2009, doi: 10.1016/j.medmal.2009.02.016.
56. Julie Donnette. Épidémiologie, indications et analyse des pratiques concernant les ponctions lombaires réalisées dans le service d'accueil des urgences de l'Hôpital Nord de Marseille. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02094155.
57. Vora NM, Holman RC, Mehal JM, Steiner CA et al (2014) Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States. 82:443–51.
58. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al (2009) British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect 59:167–187.
59. Nosadini M, Eyre M, Molteni E, et al (2021) Use and Safety of Immunotherapeutic Management of N-Methyl-d-Aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Meta-analysis. JAMA Neurol 78:1333–1344.
60. Hoen B, Varon E, de Debroucker T et al. (2018) Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. Médecine et Maladies Infectieuses. 49:6; 405–441.
61. Chavanet P. Méningites présumées bactériennes communautaires de l'adulte : antibiothérapie initiale. Médecine et Maladies Infectieuses. juill 2009;39(7-8):499-512.
62. Wolff M, Sonnevile R. Méningites purulentes et méningoencéphalites graves (à l'exclusion des patients immunodéprimés). In: Infectiologie en réanimation [Internet]. Paris: Springer Paris; 2013 [cité 3 déc 2024]. p.

- 145-67. (Références en réanimation. Collection de la SRLF). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0389-0_10
63. La prise en charge de la méningo-encéphalite tuberculeuse dans un service d'infectiologie IMBK 05 A.Benouarets, H.Lefsihene , B.Chachou, D.Bacha Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital central de l'armée; Alger, Algérie.
64. Dollo I, El Fane M, Es-Sebbani M, Chakib A, Sodqi M, Marih L, et al. Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas. Pratique Neurologique – FMC. sept 2017;8(3):168-73.
65. Jouanny P, Vespignani H, Gérard A, Jeandel C, Ducrocq X, Penin F, et al. Méningoencéphalite herpétique du sujet âgé. À propos de 13 observations. La Revue de Médecine Interne. 1 janv 1994;15(8):504-9.
66. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 déc 2024]. Recherche et prise en charge de la porte d'entrée ORL des méningites aiguës bactériennes communautaires. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/223570/recherche-et-prise-en-charge-de-la-porte-dentree-o>
67. Recherche et prise en charge de la porte d'entrée ORL des méningites aiguës bactériennes communautaires.
68. Philippart F. Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences: mise au point. Réanimation. déc 2006;15(7-8):533-9.
69. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 déc 2024]. Place des corticoïdes dans le traitement des infections. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/703899/resume/place-des-corticoides-dans-le-traitement-des-infections>

70. Madani N, Dendane T, Zekraoui A, Abidi K, Zeggwagh AA, Abouqal R. Effets de la corticothérapie chez les adultes admis en réanimation pour méningite tuberculeuse : analyse par le score de propension. *La Revue de Médecine Interne*. janv 2009;30(1):12-9.
71. De Gans J, Van De Beek D. Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med*. 14 nov 2002;347(20):1549-56.
72. A. Absalom et E. Schulenburg, « Infections of the central nervous system », *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, vol. 10, no 3, p. 144-147, mars 2009, doi: 10.1016/j.mpaic.2008.12.004.
73. Gijwani D, Kumhar MR, Singh VB, Chadda VS, Soni PK, Nayak KC, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adults: a double blind placebo control study. *Neurol India* 2002;50:63-7.
74. M. C. Brouwer, P. McIntyre, K. Prasad, et D. van de Beek, « Corticosteroids for acute bacterial meningitis », *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2015, no 9, p. CD004405, sept. 2015, doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
75. F. Ughetto, O. Paut, C. Mareau, et A. Charpentier, « Les corticoïdes en réanimation pédiatrique : existe-t-il des indications en dehors du choc septique ? », *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, vol. 26, no 6, p. 585-592, juin 2007, doi: 10.1016/j.annfar.2007.03.035.
76. G. E. Thwaites et al., « Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults », *Engl J Med*, vol. 351, no 17, p. 1741-1751, oct. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa040573.
77. E. Masson, « Méningite infectieuse aiguë de l'adulte : prise en charge initiale en urgence », *EM-Consulte*. Consulté le: 5 mars 2024. [En ligne].

Disponible

sur:

<https://www.emconsulte.com/article/61606/meningite-infectieuse-aigue-de-ladulte-prise-en-c>.

78. Orban JC, Ichai C. Hiérarchisation des traitements de l'hypertension intracrânienne chez le traumatisé crânien grave. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mai 2007;26(5):440-4.
79. Forestier E. Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aiguë communautaire présumée bactérienne de l'adulte. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 juill 2009;39(7):606-14.
80. B. Admin, « Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu) – La SFAR », Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.
81. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. févr 2016;40(2):159-211.
82. « Importance of enteral feeding in maintaining gut integrity ». https://www.researchgate.net/publication/244870483_Importance_of_enteral_feeding_in_maintaining_gut_integrity.
83. M. M. Berger et C. Pichard, « Development and current use of parenteral nutrition in critical care – an opinion paper », *Crit Care*, vol. 18, no 4, p. 478, août 2014, doi: 10.1186/s13054-014-0478-0.

84. D. Floret, « Traitement des méningites bactériennes : antibiotiques et traitements adjuvants », Archives De Pédiatrie – ARCHIVES PEDIATRIE, vol. 18, mai 2011, doi: 10.1016/S0929- 693X(11)70984-8.
85. Jouffroy A, Desrousseaux F, Juret A, Mohebi A, Harboun M. Une méningo-encéphalite herpétique à Herpès Simplex Virus de type 2 chez une patiente de 91 ans. NPG Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie. oct 2018;18(107):309-13.
86. Béquet D, De Broucker T. Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aiguë communautaire (en dehors de la recherche spécifique d'une porte d'entrée). Médecine et Maladies Infectieuses. juill 2009;39(7-8):473-82.
87. Battikh R, Borgi C, Labben I, Abdelhafidh NB, Jbali A, M'Sadek F, et al. COMMUNITY BACTERIAL MENINGITIS OF THE ADULT. STUDY OF 70 CASES.
88. Kepa L, Warakomska I. [Complications and sequelae of the purulent, bacterial meningoencephalitis in the material from the 1st Clinic of Infectious Diseases of Silesian Medical Academy in Bytom in the years 1991–1997]. Przegl Epidemiol. 1998;52(4):491-8.
89. A. Piekarska et J. Zboińska, « [Etiology and results of treatment of adults with bacterial encephalomeningitis] », Przegl Lek, vol. 65, no 12, p. 829-833, 2008.
90. S. Polhill et N. Soni, « Encephalitis in the ICU setting », Current Anaesthesia & Critical Care, vol. 18, no 2, p. 107-116, janv. 2007, doi: 10.1016/j.cacc.2007.03.003.



أطروحة رقم 25/079

سنة 2025

**التهاب السحايا والدماغ الحاد لدى البالغين:
التدبير التشخيصي والعلاجي
تجربة قسم التخدير والإنعاش (A1) في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس
(بصدد 18 حالة)**

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/04/14

من طرف

السيد ياسين بوعكبة

المزداد في 14 مارس 1999 بوزكارن

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التهاب السحايا والدماغ - العناية المركزة - البزل القطني - تفاعل البوليميراز المتسلسل - العلاج بالمضادات الحيوية - الأسبكلوفير - الأدوية المضادة للسل

اللجنة

الرئيس	السيد محمد ختوف.....
	أستاذ في التخدير والإنعاش
المشرف	السيد ابراهيم بشري.....
	أستاذ في التخدير والإنعاش
أعضاء	السيد عبد الكريم سحيمي.....
	أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد علي الدرقاوي.....
	أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد نوفل هوارى.....
	أستاذ في التخدير والإنعاش