

UNIVERSITE de LIMOGES  
Faculté de Médecine

ANNEE 2000

THESE N° 128

**ACCIDENTS VASCULAIRES  
CEREBRAUX AU COURS DES  
MENINGITES A PNEUMOCOQUES :**  
**Une complication peut être sous estimée.**  
**Intérêt diagnostique de l'IRM précoce**



**THESE**

Pour le

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 21 juin 2000

Par

**Eric JEHLÉ**

Né le 3 décembre 1968 à Sélestat (Bas- Rhin)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur GASTINNE.....	PRESIDENT
Madame le Professeur VIDAL .....	JUGE
Monsieur le Professeur DUMONT .....	JUGE
Monsieur le Professeur VIGNON .....	JUGE
Mademoiselle le Docteur GISSOT .....	MEMBRE INVITE
Monsieur le Docteur DELAIRE .....	MEMBRE INVITE
Monsieur le Docteur RAISSON .....	MEMBRE INVITE

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

---

**DOYEN DE LA FACULTE :** Monsieur le Professeur PIVA Claude

**ASSESEURS :** Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude  
Monsieur la Professeur DENIS François  
Monsieur le Professeur GASTINNE Hervé

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (C.S)*	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX</b> Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>BARTHE</b> Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUECLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE
<b>BENSAID</b> Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>BONNAUD</b> François (C.S)	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>BOULESTEIX</b> Jean (C.S)	PEDIATRIE
<b>BOUTROS-TONI</b> Fernand	BIOSTATIQUE ET INFORMATION MEDICALE
<b>CATANZANO</b> Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	ORTHOPEDIE

<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre (C.S)	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>CUBERTAFOND</b> Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
<b>DE LUMLEY WOODYEAR</b> Lionel (C.S)	PEDIATRIE
<b>DENIS</b> François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DESCOTTES</b> Bernard (C.S)	ANATOMIE
<b>DUDOGON</b> Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE
<b>DUMAS</b> Michel (C.S)	NEUROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
<b>DUPUY</b> Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>FEISS</b> Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>GAINANT</b> Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GAROUX</b> Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
<b>GASTINNE</b> Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
<b>LABROUSSE</b> Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
<b>LABROUSSE</b> François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LASKAR</b> Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>LEGER</b> Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>LEROUX-ROBERT</b> Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>MAUBON</b> Antoine	RADIOLOGIE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MENIER</b> Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis	PHARMACOLOGIE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>PERDRISOT</b> Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>PILLEGAND</b> Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE



**A la mémoire de ma grand-mère , Elise**

**et**

**de mon beau-père, Yves.**

**A Dominique, Pierre, Yohann et Marie,**

Pour tout l'amour et le réconfort que vous m'avez apporté au cours de ces études.

**A ma mère, Jean-Paul et Jacqueline,**

Pour le soutien tant matériel que moral dont vous avez fait preuve.

**A mon père, Marie –Laurence, et Valentin.**

**A Fabrice , Caroline et Théo.**

**A Jean-Yves,**

Pour ton aide informatique et ton soutien dans l'élaboration de ce travail.

**A Bruno,**

Pour tes bons conseils et ta disponibilité.

**A toute ma famille**

**A tous mes amis**

**A notre Président de Thèse,**

**Monsieur le Professeur GASTINNE,**

Professeur des Universités de Réanimation Médicale  
Médecin des Hôpitaux  
Chef de service

Nous avons pu bénéficier au cours de nos études de la qualité de votre enseignement,  
Vous nous avez chaleureusement accueilli lors de nos stages dans le service de réanimation,  
Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse, veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre Directrice de Thèse,**

**Madame le Docteur GISSOT,**

Service de Médecine Interne  
Chef de Clinique

Tu as bien voulu me confier le sujet de cette thèse, tu m'as aidé de  
tes précieux conseils dans sa réalisation,  
Pour le soutien que tu m'as apporté,  
Sois assurée de ma reconnaissance et de mes sincères  
remerciements.

**A nos juges,**

**Madame le Professeur VIDAL,**

Professeur des Universités de Médecine Interne  
Chef de Service

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail,  
croyez en notre profonde reconnaissance.

**Monsieur le Professeur DUMONT,**

Professeur des Universités de Médecine du Travail  
Médecin des Hôpitaux

Pour la gentillesse que vous nous avez témoigné en acceptant de  
juger ce travail, croyez en notre respectueuse gratitude.

**Monsieur le Professeur VIGNON,**

Professeur des Universités de Réanimation Médicale  
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de votre présence et de l'honneur que vous  
nous faites en faisant partie de notre jury de thèse.

**A nos membres invités,**

**Monsieur le Docteur DELAIRE**

Tu me fais l'honneur de participer au jury de cette thèse,  
Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

**Monsieur le Docteur RAISSON**

Tu m'as chaleureusement accueilli lors de mon stage et tu as  
su me faire profiter de tes connaissances et de ton expérience.  
Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

## PLAN

### **I. INTRODUCTION**

### **II. GENERALITES**

- 1. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**
- 2. MENINGITES BACTERIENNES A PNEUMOCOQUES**
- 3. COMPLICATIONS VASCULAIRES DES MENINGITES**

### **III. OBSERVATIONS CLINIQUES**

**CAS N° 1**

**CAS N° 2**

**CAS N° 3**

### **IV. DISCUSSION**

### **V. CONCLUSION**

### **VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **VII. SERMENT D'HIPPOCRATE**

# **I. INTRODUCTION**

Les méningites à pneumocoques sont les méningites bactériennes les plus fréquentes chez l'adulte. Leur mortalité reste encore élevée, de 8% [15] à 21% [28] selon les séries. Elles surviennent sur des terrains débilisés et peuvent se compliquer de choc septique, d'abcès pulmonaire, d'endocardite ou d'atteintes neurologiques. Ces dernières sont les plus fréquentes puisqu'elles touchent jusqu'à un tiers des patients et peuvent associer un œdème cérébral, une hydrocéphalie et une hémorragie méningée. Des accidents vasculaires cérébraux ischémiques précoces ont été décrits au cours des méningites bactériennes. Ces complications ont surtout été rapportées chez l'enfant en cas de méningite à *Haemophilus influenzae* [20, 21]. Par contre, les accidents vasculaires cérébraux au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae* chez l'adulte ont été exceptionnellement décrits dans la littérature [35, 45].

Nous rapportons ici trois cas de méningite à *Streptococcus pneumoniae* compliqués d'accidents vasculaires cérébraux précoces et soulignons l'importance de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour en faire le diagnostic.

## **II. GENERALITES**

## **1-STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**

### **1-1 Caractères bactériologiques**

*Streptococcus pneumoniae* est un diplocoque à gram positif. Il s'agit d'un germe ubiquitaire, à transmission interhumaine. Son pouvoir pathogène est lié à sa capacité de multiplication et à la structure physico-chimique de sa capsule, formée d'un complexe polysaccharidique qui permet à la bactérie de résister à la phagocytose. Elle induit une importante réaction inflammatoire.

Ce polysaccharide est à la base de la classification sérotypique de Lund (nomenclature danoise), qui regroupe 90 types capsulaires, base de la vaccination. Tous ces sérotypes sont pathogènes, mais les types 1,3,4,7,8,9,12 sont les plus fréquemment rencontrés en clinique, et les types 6,14,19,23 sont souvent responsables de pneumonies et d'otites moyennes chez l'enfant [25].

### **1-2 Habitat :**

*Streptococcus pneumoniae* parasite obligatoire, colonise les muqueuses de l'homme et celles de quelques mammifères. Sa niche écologique est le rhinopharynx. Cette colonisation du rhinopharynx débute dès les premiers mois de la vie, atteint son maximum en âge préscolaire puis décline progressivement. Les adolescents ont un taux de portage de l'ordre de 10%.

En ce qui concerne les adultes, le portage est significativement inférieur lorsqu'ils ne sont pas en contact avec des jeunes enfants : 2 à 9% contre 18%. [25]. La transmission d'un individu à l'autre se fait par le biais des gouttelettes de pflugge provenant des voies aériennes supérieures. Elle est favorisée par la promiscuité, la saison froide et une infection virale des voies aériennes supérieures.

### **1-3 Pouvoir pathogène :**

La relation commensale hôte-bactérie peut évoluer vers un déséquilibre et entraîner la maladie.

Les infections pneumococciques peuvent s'observer chez tout sujet, avec cependant une plus grande morbidité aux âges extrêmes de la vie, sur des terrains particuliers (insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique de l'enfant, diabète insulino-dépendant, cirrhose), dans le cadre de l'infection par le VIH et chez les splénectomisés.

Les manifestations cliniques des infections pneumococciques sont principalement :

- **infections respiratoires** : pneumonie franche lobaire aiguë et la broncho-pneumopathie. Le *Streptococcus pneumoniae* est responsable de 50% des pneumopathies documentées.

- **infections de la sphère ORL** : pharyngites, amygdalites, sinusites, otites, mastoïdites. Le *Streptococcus pneumoniae* est responsable d'un tiers des otites moyennes aiguës. Elles peuvent être à l'origine de graves complications : méningites, septicémie.

- **infections neuro-méningées** : méningites.

Le *Streptococcus pneumoniae* est responsable d'un quart des méningites purulentes (2<sup>ème</sup> étiologie des méningites bactériennes, après *Neisseria.méningitidis*). Elles sont le plus souvent secondaire à un traumatisme de la base du crâne, à un foyer ORL contigu, à une septicémie ou bactériémie, notamment chez les sujets à risque.

- **Septicémies** pouvant se compliquer d'un purpura fulminans.

Plus rarement, des péritonites primitives, des gingivites, des cellulites, des abcès sous cutanés, des urétrites, des endométrites et des endocardites ont été décrites.

#### **1-4 Résistance :**

##### **1-4-1 Epidémiologie**

En France, avant 1978, les résistances du *Streptococcus pneumoniae* ne concernaient que les tétracyclines, les sulfamides, le cotrimoxazole et les macrolides. Dès lors, on note l'émergence de souches devenant résistantes aux bêta-lactamines. Ces résistances progressent régulièrement avec 3,8% de PRP en 1987, 20% en 1992, 32,1% en 1994 et 48% en 1997 [16].

Ce phénomène, associé à la gravité potentielle des infections à pneumocoques, pose un véritable problème de Santé Publique et est à l'origine de la création du Centre National de Référence du Pneumocoque, en 1984. Depuis 1994, existent également des Observatoires Régionaux du Pneumocoque.

Les travaux de ces Observatoires démontrent l'existence sur tout le territoire, de *Streptococcus pneumoniae* résistant à toutes les familles d'antibiotiques. Cependant, les résistances à l'amoxicilline et au céfotaxime restent rares (respectivement 1,4 et 0,3%).

Au niveau du Limousin, on ne retrouve pas de haut niveau de résistance à l'amoxicilline, ni au céfotaxime.

### **1-4-2 Résistance aux bêta-lactamines [26]**

La résistance du pneumocoque à la pénicilline G selon le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA/SFM), est définie par la concentration minimale inhibitrice [20]:

La souche est dite : sensible (S) lorsque la concentration minimale inhibitrice (CMI) est inférieure à 0,1 mg/l, de résistance, intermédiaire (RI) lorsque la CMI est comprise entre 0,1 et 1 mg/l, et de haut niveau de résistance ( R ) lorsque la CMI est supérieure à 1 mg/l.

Les pneumocoques de ces deux dernières catégories sont dits pneumocoques résistants à la pénicilline (PRP).

Selon le CA/SFM les concentrations critiques des autres bêta-lactamines et notamment l'amoxicilline et le céfotaxime sont 0,5 et 2 mg/l.

La résistance des pneumocoques aux bêtalactamines n'est pas liée à la production d'une bêta-lactamase ni à une imperméabilité des bactéries aux antibiotiques. C'est une résistance chromosomique due à la diminution d'affinité des protéines de

liaison à la pénicilline (PLP), enzymes qui catalysent les stades terminaux de la synthèse du peptidoglycane et qui sont spécifiquement inhibées par liaison covalente avec la pénicilline G.

Les PLP sont des enzymes qui ont une activité transpeptidasique, permettant la formation de ponts peptidiques entre les chaînes polyosidiques du peptido-glycane.

La résistance des souches de pneumocoque est liée à des diminutions progressives d'affinité de certaines de ces PLP pour la pénicilline G.

Ceci est expliqué par la survenue d'évènements de recombinaison introduisant des fragments d'ADN étranger dans les gènes codant pour les PLP entraînant une structure en mosaïque de ces gènes

Ces nouvelles PLP vont être responsables de la formation d'un peptidoglycane de nature différente. Les bêta-lactamines vont avoir beaucoup moins d'affinité pour ces nouvelles PLP. Cette altération des PLP peut entraîner une sensibilité diminuée à l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines.

Même les céphalosporines de troisième génération qui restent cependant les plus actives sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G, peuvent être atteintes et des souches résistantes au céfotaxime et à la ceftriaxone sont récemment apparues.

La mise en évidence de gènes mosaïques codant pour des PLP de faible affinité pour la pénicilline suggère fortement la survenue de multiples échanges alléliques entre les gènes de PLP de *Streptococcus pneumoniae* et ceux d'espèce commensale de la flore rhino-pharyngée naturellement résistants aux pénicillines.

Ces transferts peuvent aussi avoir lieu entre des souches de pneumocoques résistants et des souches de pneumocoques sensibles.

### **1-4-3 Autres antibiotiques :**

Les souches résistantes à la pénicilline sont fréquemment résistantes à de nombreux autres antibiotiques, tels que les macrolides, la tétracycline, le chloramphénicol et les sulfamides.

Cette multirésistance est induite par des éléments génétiques de type transposons, porteurs de résistances multiples, et pouvant être transféré par conjugaison aux pneumocoques.

La majorité des souches restent actuellement sensibles à la pristinamycine, la vancomycine et la rifampicine.

### **1-5 Facteurs de risque de colonisation par un PRP :**

Les facteurs de risque de colonisation ou d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline sont : l'âge inférieur à 5 ans, les lieux de garderie collective (crèches..), l'immunodépression, l'infection à VIH, une antibiothérapie par bêta-lactamines dans les six mois précédents et une hospitalisation antérieure.

## 2- MENINGITES BACTERIENNES A PNEUMOCOQUES

### 2-1 Epidémiologie

L'incidence annuelle des méningites à pneumocoques dans les pays industrialisés est de 2 cas pour 100 000 habitants, mais peut atteindre 20 pour 100 000 dans les pays en voie de développement. Le *Streptococcus pneumoniae* représente 40% des méningites bactériennes de l'adulte et 20% des méningites de l'enfant.

La mortalité est d'environ 20%, et les complications sont fréquentes (50% des cas) [3, 5].

### 2-2. Physiopathologie [30]

La méningite bactérienne résulte d'une réaction inflammatoire liée à la pénétration d'un agent pathogène dans le LCR. La contamination peut s'effectuer sur deux modes :

- **Par contiguïté, à partir d'une porte d'entrée ORL.** On retrouve essentiellement des infections aiguës (otites, sinusites..), mais aussi des brèches ostéo-méningées (traumatisme crânien, intervention neurochirurgicale et/ou ORL).

- **A distance, par voie hématogène.** Le germe possède des facteurs spécifiques lui permettant de franchir la barrière hémato-méningée, probablement au niveau des plexus choroïdes. Ce mécanisme reste encore mal connu.

Une fois dans le LCR, on assiste à une multiplication bactérienne, facilitée par la pauvreté des moyens de défense locaux. Cette colonisation va induire une importante réaction inflammatoire, avec la production de cytokines (TNF, IL1) par les cellules endothéliales de la microvascularisation cérébrale. La libération des cytokines est à l'origine d'un afflux de polynucléaires, et d'une altération de la barrière hémato-encéphalique. Les conséquences de ces phénomènes sont l'œdème cérébral avec hypertension intracrânienne, et une altération vasculaire avec thromboses et anoxie cérébrale.

Ces éléments physiopathologiques permettent de mieux comprendre la fréquence et la gravité des lésions séquellaires au cours des méningites bactériennes.

### **2-3 Clinique**

Dans sa forme typique, la méningite bactérienne est caractérisée par l'apparition brutale d'un syndrome infectieux sévère associant fièvre élevée, frissons et syndrome méningé.

Ce syndrome méningé comporte des céphalées (diffuses, permanentes, accentuées par les mouvements de la tête), une hyperesthésie cutanée, une photophobie, des nausées et/ou des vomissements sans efforts et en jet, et une raideur méningée avec la présence des signes de Kernig et de Brudzinski.

Les signes de gravité peuvent être neurologiques, avec troubles de la vigilance, signes de localisation déficitaires ou

épilepsie, un purpura fulminans ou une défaillance cardio respiratoire.

Les éléments en faveur d'une méningite à pneumocoque sont un terrain prédisposant (éthylisme chronique, asplénie, antécédents de traumatisme crânien, d'intervention neurochirurgicale ou de méningites) avec cliniquement un début brutal, souvent associés à des troubles de la conscience rapidement évolutifs, une rhinorrhée, ou une infection des voies aériennes (otite, sinusite, mastoïdite, pneumopathie..).

## **2-4 Diagnostic**

### **2-4-1 Analyse du LCR**

L'élément diagnostique déterminant devant un tableau clinique de méningite aiguë, est l'analyse du LCR prélevé par ponction lombaire.

L'origine bactérienne est suspectée devant un aspect trouble et hypertendu. La cytologie retrouve une polynucléose marquée (>10 éléments) avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles (>50%). La biochimie est caractérisée par une hyperprotéïnorachie entre 1 à 5 g/l et une glycorachie inférieure à 50% de la glycémie. L'examen bactériologique direct, après coloration de Gram est positif dans 75 à 90% des cas [43]. La mise en culture est systématique et complétée par une étude de la sensibilité aux bêta-lactamines en cas de pneumocoques.

La recherche d'antigènes solubles pneumococciques par une technique d'agglutination de particules de latex sensibilisées [12], permet d'obtenir des résultats en 1 heure. La sensibilité varie de 50 à 100% [43]. L'intérêt de cette recherche reste utile pour certains, lorsque la recherche de l'antigène solubles est positive alors que l'examen direct à la coloration de Gram est négatif [37]. Elle est inutile pour d'autres car le résultat n'entraîne pas de changement d'attitude thérapeutique [42].

#### **2-4-2 Autres examens biologiques**

Les hémocultures doivent être réalisées systématiquement. Elles représentent un complément diagnostique indispensable.

La numération formule sanguine montre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. La C-réactive protéine est augmentée avec un taux supérieur à 20 mg/l dans la grande majorité des cas de méningites bactériennes [31].

On peut également effectuer une recherche d'antigènes solubles dans le sang et dans les urines.

Les autres examens réalisés en pratique courante sont l'ECBU et des prélèvements d'une éventuelle porte d'entrée pour compléter le bilan infectieux, ainsi qu'un examen biologique sanguin standart (fonction hépatique, rénale et hémostase).

Une glycémie est nécessaire à l'interprétation de la glycorachie.

### **2-4-3 Imagerie**

**Radiographie pulmonaire** : souvent systématique, elle doit surtout être réalisée en cas d'immunodépression, d'état de choc, de troubles de la conscience, et de suspicion clinique de pneumopathie.

**Radiographies des sinus**: n'a pas d'intérêt en urgence. Elle fait partie du bilan étiologique.

**Scanner cérébral** : il permet à la phase initiale, le diagnostic des complications intra crâniennes (hydrocéphalie, abcès, empyème, infarctus hémorragique, ventriculite).

Il est indiqué secondairement, avec et sans injection de produit de contraste, pour la recherche d'une porte d'entrée ORL, ou d'une brèche ostéodurale.

**L'IRM cérébrale** : trouve son indication en complément du scanner en ce qui concerne les complications intra crâniennes, notamment en cas de thrombophlébite.

### **2-5 Diagnostic différentiel**

#### **2-5-1 Hémorragie méningée**

Elle est de début brutal avec une fièvre retardée. La ponction lombaire fait le diagnostic devant un LCR sanglant, incoagulable et uniformément teinté dans les différents tubes. La mise en culture systématique du LCR est négative.

### **2-5-2 Méningites lymphocytaires**

Le LCR est généralement clair, mais peut être trouble si l'hypercytose est importante. Cette dernière est caractérisée par une formule lymphocytaire ou parfois mixte, mais les polynucléaires sont inférieurs à 50% et non altérés.

### **2-5-3 Méningites puriformes aseptiques**

Le LCR est d'aspect variable avec une hypercytose à prédominance de polynucléaires (50 à 100%), rarement altérés et une hyperprotéïnorrhée. L'examen direct et les cultures sont négatifs.

### **2-5-3 Méningisme**

Il s'agit d'un tableau clinique de méningite non compliquée avec un LCR normal. Il est fréquent, surtout chez l'enfant, au cours de diverses maladies fébriles infectieuses (viroses, angine, pneumopathie).

### **2-5-4 Autres**

On peut retrouver dans un contexte fébrile un coma, un purpura, des convulsions, des troubles psychiatriques, un déficit neurologique, une fièvre au long cours inexplicée, devant faire

évoquer le diagnostic de méningite et réaliser une ponction lombaire.

## **2-6 Traitement [40]**

### **2-6-1 Antibiothérapie**

Les deux principaux éléments à prendre en compte pour l'antibiothérapie lors d'une méningite à pneumocoque sont la virulence du germe et sa résistance croissante aux antibiotiques.

Les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline étaient responsables en 1994 de 36% des cas de méningites à pneumocoques chez l'enfant et 25% chez l'adulte, dont la moitié possédait une résistance de haut niveau. In vitro, les antibiotiques les plus actifs sur ces PSDP sont céfotaxime, ceftriaxone, vancomycine, amoxicilline et imipénème.

L'antibiothérapie doit être administrée par voie parentérale, pour une durée de 10 à 14 jours et prolongée en cas de PSDP.

L'efficacité thérapeutique est réévaluée à 36 ou 48 heures sur les données cliniques et la ponction lombaire.

**- Traitement de l'enfant > 3 mois et de adulte avec facteur de risque de PSDP et/ou signes de gravité :**

En première intention, on associe une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (céfotaxime à 200 - 300 mg/kg/j en 4 perfusions, ou

ceftriaxone à 70 - 100 mg/ kg/j en 1 ou 2 injections) et de la vancomycine (40 à 60 mg/kg/j en perfusion continue, ou discontinue).

En deuxième intention, l'antibiothérapie dépend de la CMI de la céphalosporine utilisée et de l'évolution clinique et biologique :

- Une CMI < 0,5 mg/l permet l'arrêt de la vancomycine et une réduction posologique de la C3G ou un passage à l'amoxicilline (150 à 200 mg/kg/j) si celle-ci possède une CMI < 0,5 mg/l.

- Une CMI > 0,5 mg/l impose la poursuite du traitement initial.

**- Traitement de l'adulte sans facteur de risque de PSDP, ni de signes de gravité :**

En première intention, on utilisera de préférence céfotaxime ou ceftriaxone, ou une amoxicilline (200 mg /kg/j en 4 à 6 perfusions).

En deuxième intention, une évolution favorable avec une CMI < 0,5 mg/l permet une réduction posologique de la C3G, ou un passage à l'amoxicilline.

Un échec clinique et/ou microbiologique justifie une association à la vancomycine.

### **2-6-2 Place de la corticothérapie.**

L'emploi des corticoïdes et particulièrement de la dexaméthasone, réduirait les phénomènes inflammatoires locaux au cours des méningites bactériennes, en inhibant la sécrétion du Tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) et de l'interleukine 1 (IL1) [17]. On note une réduction des lésions histologiques de la barrière hémato-méningée, du contenu hydrique du cerveau, et des signes d'inflammation du LCR [24, 38]. Cliniquement, on assiste à une diminution des séquelles neurologiques et auditives [40].

Cet effet bénéfique a été mis en évidence lors des méningites à *Haemophilus influenzae* de l'enfant, lorsque la corticothérapie est administrée avant la première dose d'antibiotique et à une posologie de 0,15 mg/kg toutes les 6 heures pendant 2 à 4 jours.

Chez l'adulte, l'efficacité de la corticothérapie initiale n'a pas été formellement démontrée, mais une étude [17] effectuée sur 147 patients âgés de plus de 12 ans, dont un quart présentaient une méningite à pneumocoque, retrouve une mortalité de 10,5% lorsqu'il sont traités par dexaméthasone et de 60% dans le groupe contrôle.

### **2-6-3 Vaccination anti pneumococcique**

Le vaccin contre le *Streptococcus pneumoniae* contient 23 valences correspondant aux sérotypes les plus fréquemment rencontrés dans les formes invasives des infections à pneumocoques.

Ce vaccin polysaccharidique permet la synthèse d'anticorps spécifiques apparaissant à partir du 10<sup>ème</sup> ou 15<sup>ème</sup> jour après la vaccination et persistant pendant 5 ans.

L'administration se fait par injection d'une dose de vaccin par voie intramusculaire ou sous cutanée à renouveler tous les trois ou cinq ans.

Cette vaccination est indiquée en cas de splénectomie, de drépanocytose, de syndrome néphrotique, de brèche ostéo-méningée, d'éthylisme chronique ou d'insuffisance respiratoire.

La tolérance est bonne, malgré de possibles réactions locales transitoires.

## **2-7 Evolution**

En règle générale, l'évolution est favorable en quelques jours, sans séquelles, si l'antibiothérapie est précoce et adaptée, mais les complications sont toujours possibles.

### **2-7-1 Complications septiques**

Elles sont principalement liées à l'apparition d'un **choc septique**, d'une **hyperthermie maligne** ou d'un **purpura fulminans**.

### **2-7-2 complications hydro-électrolytiques**

Un **syndrome de Schwartz-Bartter** par sécrétion inappropriée d'ADH avec hyponatrémie et natriurèse conservée, expose aux convulsions et aux troubles de la conscience par œdème cérébral.

La **déshydratation** liée aux vomissements, à la fièvre peut également exposer aux risques d'insuffisance rénale, de collapsus, de convulsions, de troubles neuropsychiatriques et d'hématomes sous- duraux.

### **2-7-3 Complications neurologiques**

L'**œdème cérébral** se manifeste par une hypertension intracrânienne, ou des crises comitiales.

L'**hydrocéphalie aiguë** est secondaire à des troubles de résorption du LCR induits par des phénomènes inflammatoires à type d'arachnoïdite avec blocages arachnoïdiens. Elle peut nécessiter une dérivation ventriculaire en urgence, devant le risque d'engagement. Ces phénomènes peuvent être d'installation plus lente et entraîner une hydrocéphalie à pression normale.

Les **arachnoïdites** peuvent être responsables de compressions optochiasmatiques, ou médullaires.

Les **abcès cérébraux** et les **empyèmes** doivent faire rechercher une infection ORL ou une endocardite gauche.

### **2-7-2 complications hydro-électrolytiques**

Un **syndrome de Schwartz-Bartter** par sécrétion inappropriée d'ADH avec hyponatrémie et natriurèse conservée, expose aux convulsions et aux troubles de la conscience par œdème cérébral.

La **déshydratation** liée aux vomissements, à la fièvre peut également exposer aux risques d'insuffisance rénale, de collapsus, de convulsions, de troubles neuropsychiatriques et d'hématomes sous- duraux.

### **2-7-3 Complications neurologiques**

L'**œdème cérébral** se manifeste par une hypertension intracrânienne, ou des crises comitiales.

L'**hydrocéphalie aiguë** est secondaire à des troubles de résorption du LCR induits par des phénomènes inflammatoires à type d'arachnoïdite avec blocages arachnoïdiens. Elle peut nécessiter une dérivation ventriculaire en urgence, devant le risque d'engagement. Ces phénomènes peuvent être d'installation plus lente et entraîner une hydrocéphalie à pression normale.

Les **arachnoïdites** peuvent être responsables de compressions optochiasmatiques, ou médullaires.

Les **abcès cérébraux** et les **empyèmes** doivent faire rechercher une infection ORL ou une endocardite gauche.

**Les névrites et labyrinthites** donnent une atteinte des paires crâniennes avec un risque de paralysie résiduelle.

**Les méningites récidivantes** doivent faire rechercher une brèche ostéo-meningée ou un déficit immunitaire.

#### **2-7-4 Séquelles [19]**

Le taux de séquelles dans les méningites à pneumocoques sont de 20 à 30% chez l'enfant et de 15 à 20% chez l'adulte [3, 4].

Elles sont d'autant plus fréquentes que la méningite a été grave et compliquée et qu'elles touchent un enfant jeune.

On retrouve :

- Détérioration intellectuelle, séquelles mnésiques
- Retard psychomoteur chez l'enfant
- Comitialité
- Surdité
- Séquelles motrices
- Hydrocéphalie
- Déficits endocriniens d'origine hypothalamo-hypophysaire.

### **3- COMPLICATIONS VASCULAIRES DES MENINGITES**

#### **3-1 Fréquence**

Les complications cérébrovasculaires des méningites à type d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques ont surtout été décrites chez l'enfant, notamment au cours des méningites à *Haemophilus influenzae* [20, 21].

Chez l'adulte, le nombre de cas rapportés est nettement moins important. Une étude prospective [35] portant sur 86 patients hospitalisés pour méningites bactériennes rapporte 35 cas de complications intracrâniennes au décours de la phase aiguë de la maladie, dont 13 sont des complications cérébrovasculaires. Les autres complications intracrâniennes sont par ordre de fréquence l'œdème cérébral (12 cas), l'hydrocéphalie (10 cas), et les hémorragies intracérébrale (2 cas).

Six patients sur les treize présentaient une méningite à *Streptococcus pneumoniae*, auxquels s'ajoute la description d'un cas isolé [45].

#### **3-2 Physiopathologie**

Les atteintes vasculaires concernent aussi bien les artères de gros calibres de la base du crâne (carotide interne dans sa portion supraclinoïde, artères basilaires et vertébrales), que les artères de moyens calibres (artères leptoméningées) et petits calibres (artères intraparenchymateuses). Les atteintes veineuses concernent le plus

souvent les sinus veineux et les veines corticales (thrombophlébites).

Les atteintes artérielles sont secondaires à l'association plus ou moins complète de plusieurs phénomènes induits par la réaction inflammatoire. Celle-ci est provoquée par la pénétration de bactéries dans le LCR, avec la production de cytokines (TNF $\alpha$ , IL1, IL6) et une altération de la barrière hémato-méningée [30]. On assiste à une infiltration de la paroi artérielle par des cellules inflammatoires, responsable d'un épaissement de l'intima et d'un oedème à l'origine d'un rétrécissement significatif de la lumière artérielle.

Ces lésions de vascularites sont associées à des phénomènes de vasospasmes, qui pourrait être provoqués par des substances vasoconstrictives telles le Platelet Activating Factor et isolées dans le LCR lors de méningites expérimentales chez l'animal. Leur rôle n'a toutefois pas été déterminé chez l'homme [2, 44].

D'autre part, le remaniement inflammatoire de la paroi artérielle est associé à des troubles localisés du flux sanguin à type d'hyperpression, conduisant à des dilatations pariétales et à la formation d'anévrysme avec un risque de rupture [34].

### **3-2-1 Atteinte des artères de la base du crâne**

L'atteinte des artères de la base du crâne au cours des méningites bactériennes est liée au contact avec le LCR surinfecté dans les citernes et les espaces sous arachnoïdiens et concerne le plus souvent l'artère carotide interne dans sa portion supraclinoïde [48]. Elle se traduit principalement par une diminution du calibre

artériel, induite par les lésions de vascularites et le vasospasme. Ces artères peuvent être le siège d'anévrysmes.

### **3-2-2 Atteinte des artères de moyen calibre**

L'atteinte des branches des artères leptoméningées peut être liée au processus inflammatoire d'une méningite bactérienne, ou aux complications neurologiques d'une endocardite infectieuse (méningo-encéphalites, abcès cérébraux, accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques).

Elles sont également concernées par des modifications de la paroi artérielle avec un risque occlusif et la formation d'anévrysmes.

### **3-2-3 Atteinte des artères de petit calibre**

Les artères intraparenchymateuses sont principalement le siège de troubles de la microcirculation avec des zones d'hypervascularisation focalisées. Ces manifestations pourraient être secondaires à une anomalie locale de l'autorégulation du débit sanguin cérébral, à une diminution localisée du pH du milieu extracellulaire ou à la libération de substances vasodilatatrices.

### **3-2-4 Atteinte des sinus veineux et veines corticales**

Elle est favorisée par la faible épaisseur de la paroi veineuse et par la lenteur du flux sanguin, qui facilitent l'adhérence et la traversée des polynucléaires [32].

### **3-2-5 Pression intracrânienne**

Le mécanisme de l'augmentation de la pression intracrânienne est en rapport avec l'altération de la barrière hémato-encéphalique, les infarctus cérébraux, et l'augmentation du volume sanguin intracérébral. Lorsque la pression intracrânienne augmente de façon trop importante, il existe un risque de nécrose corticale par baisse de la pression de perfusion cérébrale. Elle peut également être responsable d'engagements cérébraux [23].

## **3-3 Diagnostic**

### **3-3-1 Clinique**

Les manifestations cliniques des complications cérébrovasculaires observées dans la littérature sont principalement des comas associés ou non à des déficits neurologiques focalisés (Cf tableau récapitulatif) survenant précocément (1 à 7 jours) après le début de la méningite. Malheureusement ces manifestations sont communes à toutes les complications intracrâniennes et ne

permettent que d'évoquer une complication vasculaire. Le recours à l'imagerie cérébrale est nécessaire pour établir un diagnostic.

### **3-3-2 Imagerie**

**Le scanner cérébral** avec et sans injection de produit de contraste est réalisé en première intention devant toute méningite associée à des manifestations cliniques neurologiques. Il peut montrer des lésions ischémiques cérébrales et cérébelleuses, mais reste le plus souvent normal.

**L'angiographie cérébrale** représente dans la littérature l'examen permettant de diagnostiquer les complications vasculaires. Il est indiqué lorsqu'il existe un déficit neurologique focalisé associé ou non à une anomalie visible au scanner et lors de la persistance d'un coma après 3 jours d'antibiothérapie adaptée [35].

Les anomalies peuvent s'observer sur toutes les artères cérébrales. La paroi vasculaire est le siège d'irrégularités avec un rétrécissement du calibre artériel, des dilatations focales et des occlusions.

Les thrombophlébites sont les atteintes veineuses les plus classiques.

**L'IRM cérébrale** réalisée précocément (5 jours) lors d'une méningite à *Streptococcus pneumoniae* associée à un coma a mis en évidence des images d'accidents ischémiques et de thromboses cérébrales [45]. Il s'agit du seul cas rapporté par la littérature qui

utilise l'IRM pour le diagnostic des complications cérébrovasculaires.

### **3-4 Traitement**

#### **3-4-1 Antibiothérapie**

Tous les cas rapportés dans la littérature ont bénéficié d'une antibiothérapie parentérale précoce et adaptée au germe responsable de la méningite.

Il n'a pas été établie de corrélation entre l'antibiothérapie et la survenue de complications cérébrovasculaires.

#### **3-4-2 Corticoïdes**

Il n'existe actuellement aucune recommandation concernant la corticothérapie. Son efficacité au décours de méningites bactériennes expérimentales a été démontrée chez l'animal, en diminuant l'œdème cérébral, la pression intracrânienne, l'inflammation méningée et les modifications vasculaires cérébrales [36, 44].

Chez l'adulte, même si l'efficacité n'a pas formellement été démontrée, il semblerait que l'utilisation de la dexaméthasone réduise la mortalité au cours des méningites à pneumocoques [17].

### **3-4-3 Anticoagulants**

L'utilisation de l'héparine est évoquée dans le traitement des thrombophlébites, mais reste controversée du fait de l'existence de phénomènes hémorragiques associés [41]. Aucune attitude thérapeutique n'est préconisée.

### **3-5 Evolution**

Le pronostic des complications cérébrovasculaires au cours des méningites bactériennes reste très défavorable. Sur les 14 cas décrits dans la littérature, on observe 6 décès, 2 états végétatifs, 4 cas présentant des séquelles neurologiques modérées, et 2 guérisons complètes.

Le *Streptococcus pneumoniae* est responsable à lui seul de 5 décès, un état végétatif et une guérison.

**TABLEAU RECAPITULATIF DE 14 CAS RAPPORTES PAR LA LITTÉRATURE**

Cas n° 1 à 13 : étude Pfister HW et al. [35] et cas n° 14 : Vermino S et al. [45]

N° du cas Age/sex	Bactérie isolée dans le LCR	Éléments cliniques à l'admission	Délai de survenue de l'AVC*	Dates (jours) et résultats de la TDM cérébrale	Dates (jours) et résultats de l'angiographie	Evolution et résultats clinique (délai en jours)
1 44/F	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma	1	Normal (1 <sup>er</sup> )	Thrombose d'une partie du sinus saggital supérieur (6 <sup>ème</sup> )	Hématome rétroptéritonéal lors de l'héparinothérapie avec choc hypovolémique (11 <sup>ème</sup> ) Arrêt cardiovasculaire sur embolie pulmonaire (26 <sup>ème</sup> ) Etat végétatif, décès(46 <sup>ème</sup> )
2 66/M	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma Hémi-parésie gauche	7	Ischémie territoire de l'artère CMA (7 <sup>ème</sup> )	Sténose bilatérale des artères CI dans leur portion supraclinoidienne (8 <sup>ème</sup> ) Légère amélioration de la sténose (16 <sup>ème</sup> )	Arrêt cardiovasculaire sur embolie pulmonaire (16 <sup>ème</sup> ) Etat végétatif (48 <sup>ème</sup> )
3 53/F	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma	1	Prise de contraste périphérique (1 <sup>er</sup> )	Thromboses des veines corticale frontales ascendantes gauches (5 <sup>ème</sup> )	Guérison complète (24 <sup>ème</sup> )
4 43/M	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma	3	Normal (3 <sup>ème</sup> , 7 <sup>ème</sup> ) Infarctus territoire de l'artère CMA (11 <sup>ème</sup> )	Thrombose de l'artère CMA (3 <sup>ème</sup> )	Décès (21 <sup>ème</sup> )
5 87/F	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma Hémi-parésie droite	1	Normal (1 <sup>er</sup> , 5 <sup>ème</sup> )	Anomalie parenchymateuse focalisée territoire pariétal gauche (3 <sup>ème</sup> )	Myélome multiple avec atteinte rénale, décès(17 <sup>ème</sup> )

N° du cas Age/sex	Bactérie isolée dans le LCR	Eléments cliniques à l'admission	Délai de survenue de l'AVC*	Dates (jours) et résultats de la TDM cérébrale	Dates (jours) et résultats de l'angiographie	Evolution et résultats clinique (délai en jours)
6 66/M	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma	6	<p>Multiples infarctus frontotemporo pariétaux bilatéraux (6<sup>ème</sup>)</p> <p>Hydrocéphalie</p> <p>Empyème (12<sup>ème</sup>)</p> <p>ischémie territoire de l'artère CMA (15<sup>ème</sup>)</p>	<p>Sténose de la RICA dans sa portion supracarotidienne Irrégularités de la paroi artérielle des artères CA et CMA (20<sup>ème</sup>)</p>	<p>Choc septique, SDRA, décès (17<sup>ème</sup>)</p> <p>Decès (21<sup>ème</sup>)</p>
7 48/M	<i>Streptococcus viridans</i>	Coma Tétraparésie	12	<p>Infarctus thalamique et territoire de l'artère cérébrale post. gauche (3<sup>ème</sup>)</p>	<p>Thromboses de l'artère cérébrale post. gauche, irrégularités de la paroi artérielle des branches distales de l'artère CMA (11<sup>ème</sup>)</p>	<p>Légères séquelles (confusion, hémianopsie droite) (20<sup>ème</sup>)</p>
8 37/F	Culture stérile	Confusion Hémianopsie latérale homonyme Aphasie de Wernicke	3	<p>Normal (4<sup>ème</sup>)</p> <p>Multiples infarctus frontopariétaux bilatéraux (20<sup>ème</sup>)</p>	<p>Normal (5<sup>ème</sup>)</p> <p>Irrégularités et ectasie de la paroi artérielle des branches distales de l'artère CMA * et anomalies parenchymateuses focalisées gauches (21<sup>ème</sup>)</p> <p>Amélioration des anomalies (37<sup>ème</sup>)</p>	<p>Légères séquelles (confusion, spasticité des membres) (49<sup>ème</sup>)</p>
9 49/M	Culture stérile	Coma Spasticité	4			

N° du cas Age/sex	Bactérie isolée dans le LCR	Éléments cliniques à l'admission	Délai de survenue de l'AVC*	Dates (jours) et résultats de la TDM cérébrale	Dates (jours) et résultats de l'angiographie	Evolution et résultats clinique (délai en jours)
10 18/M	Culture stérile	Coma Spasticité	3	Multiples infarctus frontopariétaux bilatéraux (3 <sup>ème</sup> )	occlusion des artères CA et CMA (3 <sup>ème</sup> )	Légères séquelles (confusion, spasticité des membres) (29 <sup>ème</sup> )
11 41/M	Culture stérile	Sommeil Ataxie	1	Infarctus cérébelleux et thalamique gauche (11 <sup>ème</sup> )	Sténose des artères CAI et CPI (3 <sup>ème</sup> )	Délirium tremens (6 <sup>ème</sup> ) Guérison complète (11 <sup>ème</sup> )
12 36/M	<i>Listeria monocytogenes</i>	Coma	1	Congestion cérébrale (1 <sup>er</sup> )	Thrombose d'une partie du sinus sagittal supérieur (2 <sup>ème</sup> )	Décès (3 <sup>ème</sup> )
13 56/F	<i>Neisseria meningitis</i>	Hémiplégie droite	2	Infarctus pariétal droit (4 <sup>ème</sup> )	Thromboses des veines corticales pariétales ascendantes droites (5 <sup>ème</sup> ) Normal (19 <sup>ème</sup> )	Légère séquelles (hémiplégie gauche) (29 <sup>ème</sup> )
14 45/M	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Coma décérébration	5	Normal (1 <sup>er</sup> , 5 <sup>ème</sup> )	IRM cérébrale (7 <sup>ème</sup> ) : Infarctus thalamiques, multiples plages ischémiques lobe temporal gauche.	Etat végétatif (5 <sup>ème</sup> )

Références : recueil de 14 patients présentant des complications cérébrovasculaires au cours de méningites à *Streptococcus pneumoniae* [30] et [36].

\* nombre de jours après le début de la méningite.

CI : carotide interne

CMA : cérébrale moyenne antérieure

CA : cérébrale antérieure

CAI : cérébelleuse antéro-inférieure

CPI : cérébelleuse postéro-inférieure

### **III. OBSERVATIONS CLINIQUES**

## CAS N°1

Monsieur D., 66 ans, ancien ébéniste, présente dans ses antécédents une hépatite A, une cholécystectomie, une résection transurethrale de la prostate et une allergie aux hyménoptères.

L'histoire de la maladie débute trois mois auparavant par des épisodes d'épistaxis motivant une consultation ORL. La réalisation de biopsies permettra de porter le diagnostic d'adénocarcinome ethmoïdien droit.

Après un bilan carcinologique, Mr D. bénéficie d'une ethmoïdectomie par voie mixte endocranienne. L'intervention se déroule sans problèmes particuliers. Une antibioprophylaxie par céfazoline (2g en IV) a été réalisée en pré-opératoire. Par contre, la vaccination anti pneumococcique n'a pas été préconisée. Les suites opératoires sont simples et permettent un retour à domicile au 8<sup>ème</sup> jour post- opératoire.

Trois semaines après, Mr D. est adressé par son médecin traitant aux urgences pour une hyperthermie à 39°5, associée à des céphalées et une photophobie, sans raideur méningée.

**Dès son admission aux urgences**, le patient présente une crise convulsive généralisée spontanément résolutive, avec confusion postcritique. On note une fièvre à 40,1°C, un score de Glasgow à 11, des pupilles symétriques et réactives, des réflexes ostéotendineux vifs sans déficit sensitivomoteur, ni raideur

méningée. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale. Il n'existe pas de signes de choc.

Les examens biologiques sanguins montrent une hyperleucocytose à 14000/mm<sup>3</sup> avec 94,8% de polynucléaires neutrophiles, une CRP à 16 mg/l.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalorachidien (LCR) trouble, hypertendu, avec une hyperprotéïnorachie à 2,07 g/l, une hypoglycorachie à 1,4 g/l (glycémie à 6 mmol/l). La cytologie retrouve 7500 éléments/mm<sup>3</sup>, avec 100% de polynucléaires et l'examen direct note la présence de nombreux cocci Gram positif.

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste pratiqué en urgence met en évidence un important œdème cérébral.

Deux heures après son admission, l'état clinique de Mr D. va rapidement s'altérer. Un coma (Glasgow à 5) associé à une paralysie faciale gauche, une hémiplégie gauche proportionnelle et une raideur méningée apparaissent. Les réflexes ostéotendineux sont vifs et symétriques, le réflexe cutané plantaire indifférent. L'hémodynamique reste stable : PA à 140/70 mmHg, pouls à 90/mn.

Compte tenu de la défaillance neurologique, le patient est intubé et placé sous ventilation assistée.

Une antibiothérapie par amoxicilline (2g en IV) est immédiatement débutée, associée à un traitement anti oedémateux par mannitol.

**Mr D. est transféré dans le service de réanimation pour suite de la prise en charge. L'antibiothérapie initiale est modifiée.**

L'amoxicilline est remplacée par l'association de ceftriaxone (4 g/24h) et fosfomycine (16 g/24h). Le patient bénéficie également d'un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire (daltéparine sodique à 2500 UI/j) en prévention des complications thrombo-emboliques.

**Au deuxième jour**, la fièvre et le déficit neurologique persistent toujours. Une corticothérapie est débutée par dexaméthasone à la posologie de 12 mg 4 fois par 24h, pendant 4 jours.

D'autre part, la culture du LCR et les hémocultures effectuées lors de l'admission aux urgences mettent en évidence un *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à l'ampicilline, avec une CMI à 0,75 mg/l pour l'amoxicilline. Celle-ci est reprise à la posologie de 12 g/24h en intra-veineux.

**Au troisième jour**, l'apyrexie est obtenue ainsi que la stérilisation du LCR. Le deuxième scanner cérébral avec et sans injection (figure 1A) retrouve une nette régression de l'œdème, sans autres anomalies pouvant expliquer le déficit neurologique qui persiste.

**Au quatrième jour**, une IRM cérébrale avec injection de gadolinium est réalisée (figure 1B), mettant en évidence une thrombophlébite du sinus latéral gauche et de multiples plages ischémiques au niveau des deux hémisphères cérébelleux et du tronc cérébral.

La posologie de la daltéparine sodique est alors augmentée à 5000 UI/j.

**Au cinquième jour**, l'amélioration clinique permet l'extubation de Mr D. Le patient est conscient, mais désorienté. L'hémiplégie et la paralysie faciale gauche persistent.

**Au sixième jour, le patient est transféré dans le service de médecine interne**, pour suite de soins.

A l'admission, Mr D. est apyrétique. L'état général reste altéré. La conscience est bonne. Il persiste cependant une bradypsychie. L'hémiplégie et la paralysie faciale gauches persistent. Une ébauche de mobilité au niveau proximal des membres supérieurs et inférieurs gauches apparaît.

En raison de la survenue d'une pneumopathie de déglutition, l'ofloxacine et le métronidazole sont associés au céfotaxime. Le traitement anticoagulant par HBPM à doses préventives est maintenu.

La recherche étiologique de la méningite s'oriente vers une contamination per opératoire. La recherche d'une éventuelle brèche ostéo-méningée n'a pas été effectuée.

Le processus infectieux une fois contrôlé, le traitement de la néoplasie ethmoïdienne est à nouveau envisagé. Un centrage pré-radiothérapeutique est effectué.

Sur le plan fonctionnel, on ne note pas de récupération sensitivomotrice au niveau de l'hémicorps gauche et l'avis des médecins rééducateurs reste pessimiste.

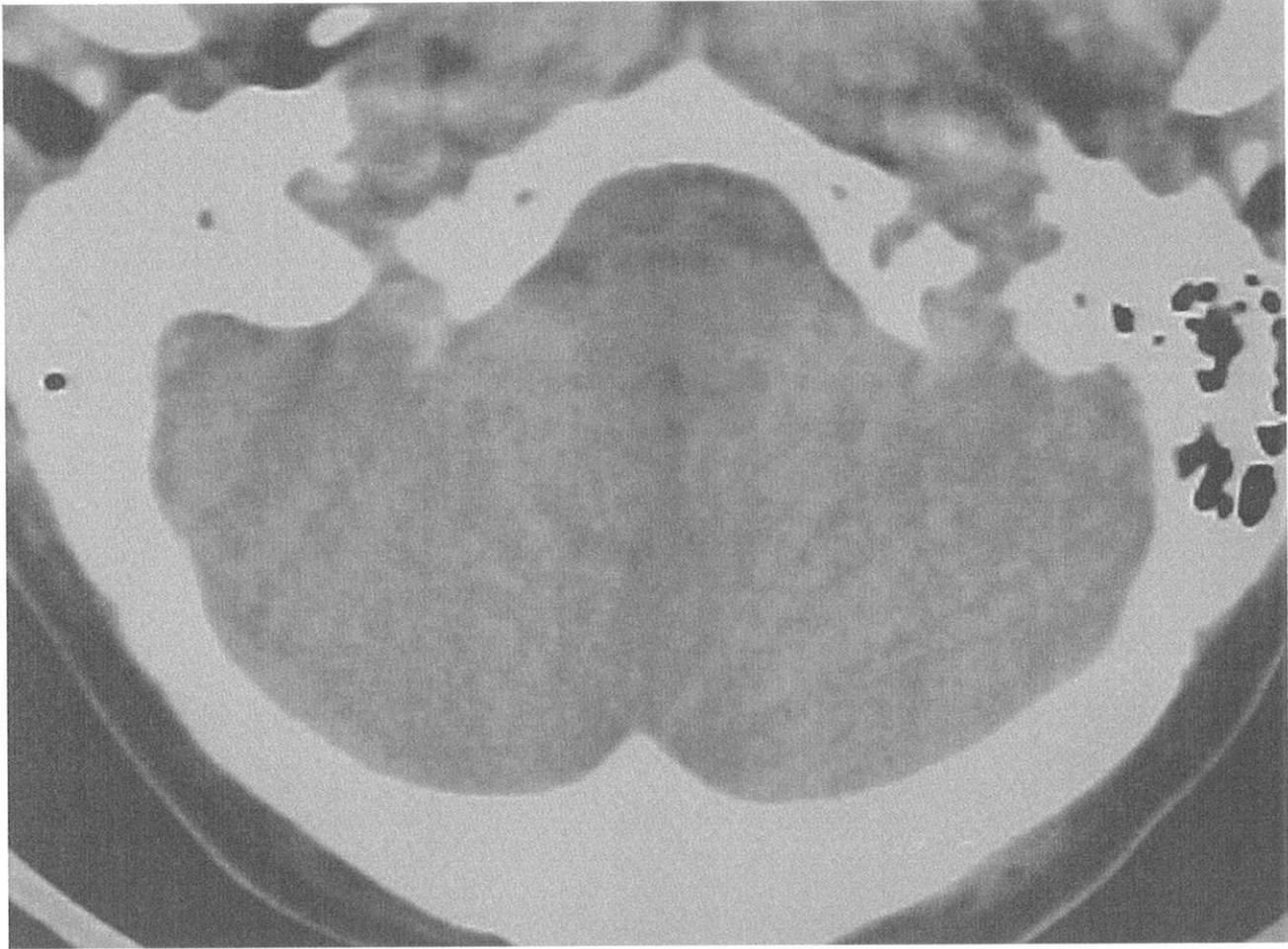
**Au dix-huitième jour, Mr D. est transféré dans le service de convalescence** pour suite de soins et prise en charge kinésithérapeutique. Le traitement anticoagulant est arrêté.

L'évolution sur le plan infectieux est favorable et l'antibiothérapie est arrêtée à J21.

Sur le plan neurologique, le patient retrouve progressivement une mobilité significative au niveau de son épaule et de son coude gauche.

A trois mois de son accident vasculaire, le patient a retrouvé une conscience normale. Il persiste une hémiparésie gauche prédominant au membre supérieur. On note également une récupération au niveau du membre inférieur, mais la persistance d'une héli-hypoesthésie gauche risque d'entraver la récupération de la marche.

Mr D. quitte le service de convalescence pour poursuivre sa rééducation dans un centre spécialisé.



**Figure 1A**



**Figure 1B**

## CAS N°2

Mr M., 57 ans, présente dans ses antécédents une HTA, des troubles du rythme cardiaque supra-ventriculaires, un glaucome et un syndrome dépressif.

Son traitement comporte de la nicardipine, du sotalol et du zopiclone.

L'histoire de la maladie débute six mois auparavant par la découverte d'un syndrome de cushing et d'une insuffisance thyroïdienne secondaires à un macro-adénome hypophysaire. Un traitement médical par kétoconazole, OP'DDD et lévothyroxine est instaurée en vue d'un traitement neurochirurgical radical de l'adénome. L'adénomectomie est effectuée par voie trans-sphénoïdale. Au cours de cette intervention, une brèche arachnoïdienne est réalisée, nécessitant un colmatage par un fragment de fascia lata. L'antibioprophylaxie et la vaccination antipneumococcique n'ont pas été réalisées. Les suites opératoires immédiates sont simples.

**Au deuxième jour**, l'évolution est marquée par l'apparition d'une fièvre, accompagnée de céphalées, d'une agitation avec confusion et d'une mydriase aréactive droite avec ptosis droit.

Mr M. est intubé, ventilé et transféré dans le service de réanimation.

**A l'admission en réanimation**, le patient présente un coma (Glasgow à 5), une réaction inadaptée à la douleur et un syndrome méningé franc. Un ptosis et une mydriase aréactive droites sont les

seuls signes de localisation neurologique. Le reste de l'examen clinique ne retrouve pas d'anomalies majeures.

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste réalisé en urgence est normal.

La ponction lombaire montre un LCR trouble, avec 3800 éléments/mm<sup>3</sup> dont 98% de polynucléaires neutrophiles, une protéinorachie à 5,79 g/l, une glycorachie nulle et de nombreux cocci Gram positifs à l'examen direct. On note également une hyperleucocytose à 16800/mm<sup>3</sup>.

Une antibiothérapie associant céfotaxime (8 g/24h) et gentamicine (300 mg/24h) est immédiatement débutée.

Le traitement comporte également une corticothérapie substitutive par hémisuccinate d'hydrocortisone (200 mg/j) instaurée après l'adénomectomie et une anticoagulation préventive par daltéparine sodique (5000 UI/j).

**Au quatrième jour**, l'état est stable. Les cultures permettent d'isoler un *Streptococcus pneumoniae* sensible dans le LCR et les hémocultures. Le céfotaxime est remplacé par de l'amoxicilline (12g/24h en IV) .

L'état clinique du patient s'améliore après huit jours d'évolution. Les troubles de la conscience et le syndrome méningé régressent. La ponction lombaire de contrôle montre une amélioration du LCR (110 éléments/mm<sup>3</sup> dont 29% de polynucléaires neutrophiles, et une protéinorachie à 0,8 g/l).

Par contre, il persiste une fièvre à 39°-40° C, une hyperleucocytose, et la paralysie de la IIIème paire crânienne à droite.

**Au neuvième jour**, le scanner cérébral avec et sans injection de produit de contraste est normal. L'ensemble du bilan infectieux réalisé restera également négatif (examen cytobactériologique des urines et des crachats, radiographie des poumons, hémocultures, ponction lombaire...). L'antibiothérapie n'est pas modifiée.

Au dixième jour, l'état de Mr M. permet l'extubation.

**Au onzième jour, le patient est transféré dans le service de médecine interne.** L'évolution neurologique est stable. Le syndrome infectieux persiste. L'antibiothérapie est poursuivie, ainsi que le traitement anticoagulant.

**Au quinzième jour, un nouveau transfert en réanimation** est nécessaire suite à l'apparition brutale d'une détresse respiratoire aiguë avec un important encombrement trachéobronchique, une fièvre à 40°C et des troubles de la vigilance. Mr M. est intubé et ventilé.

L'antibiothérapie est alors modifiée. L'amoxicilline est arrêtée. Du céfotaxime (6 g/24h en IV) est associé à du métronidazole (1,5 g/j per os). La daltéparine sodique est maintenue à 5000 UI/j.

L'évolution est d'abord favorable. Le syndrome infectieux est contrôlé. L'encombrement bronchique disparaît et les paramètres ventilatoires s'améliorent. L'examen neurologique est inchangé.

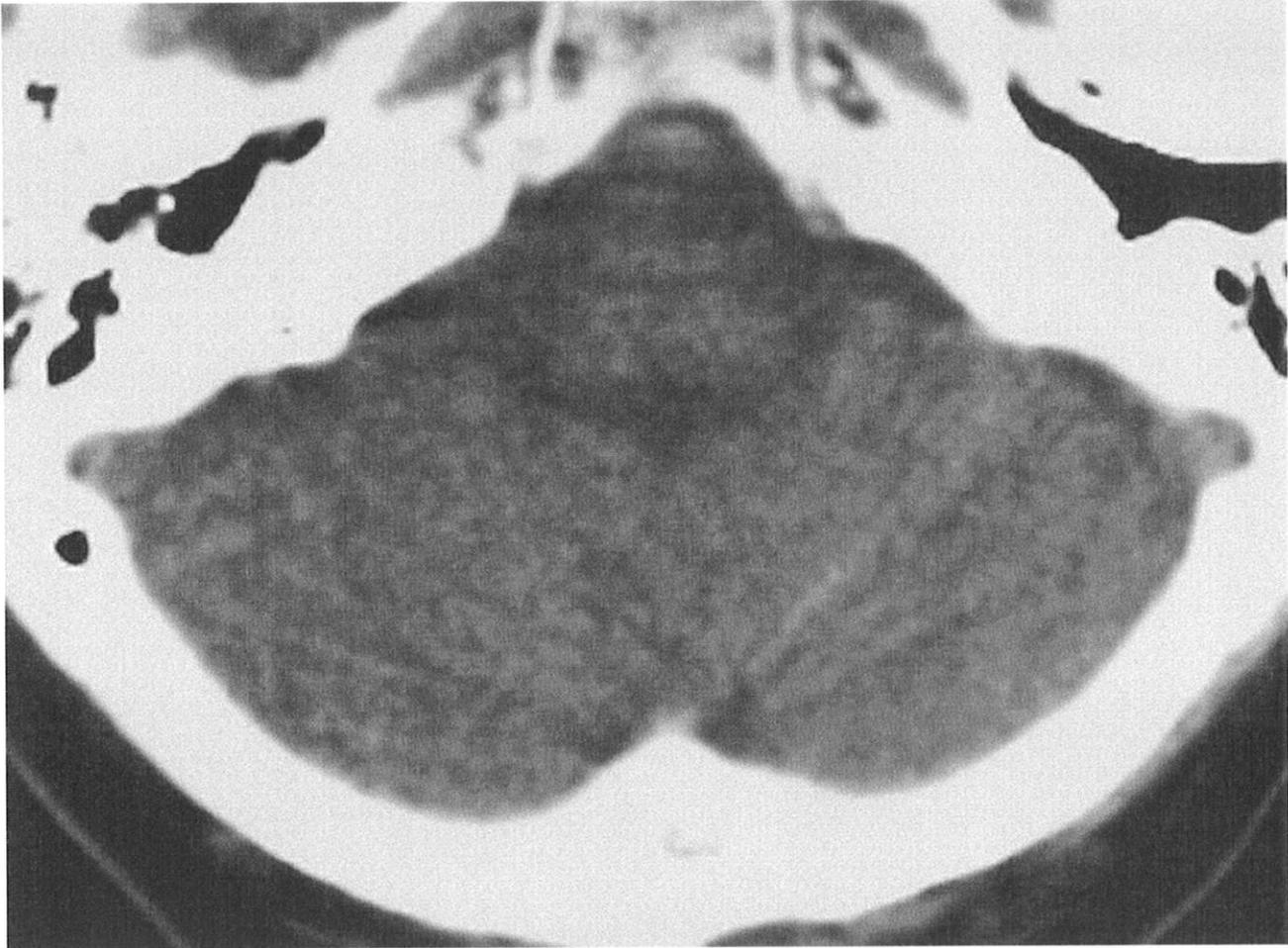
**Au vingt-huitième jour**, on note l'apparition brutale d'un coma associé à une hémiparésie droite.

Le scanner cérébral avec et sans injection (figure 2A) et la ponction lombaire réalisés en urgence ne montrent pas d'anomalies. Aucune modification thérapeutique n'est effectuée.

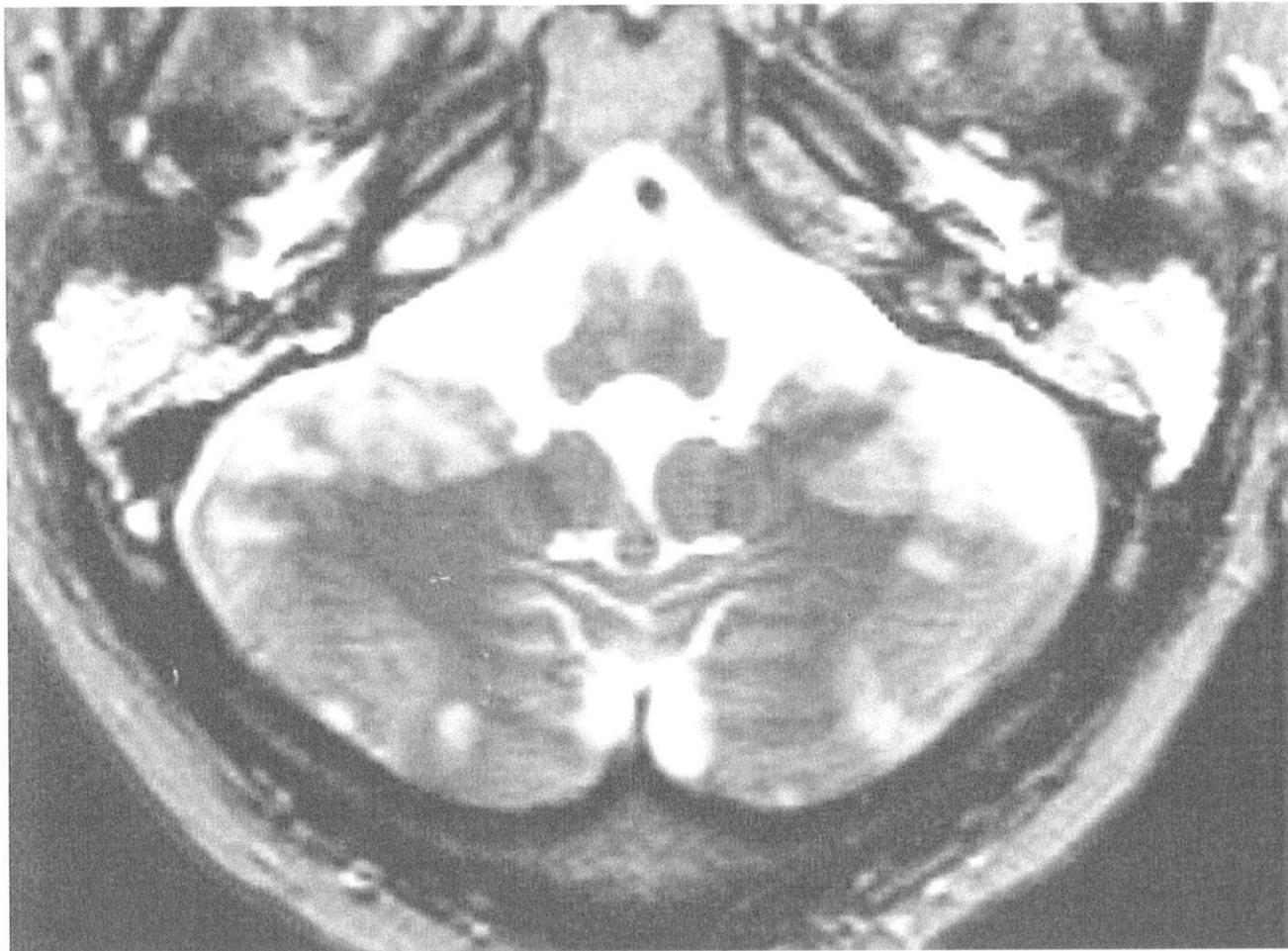
**Au trente-huitième jour**, l'examen neurologique est inchangé.

L'IRM cérébrale (figure 2B) réalisée avec injection de gadolinium, met en évidence de multiples lacunes évoquant des lésions ischémiques au niveau du tronc cérébral. Le traitement reste inchangé. L'état neurologique de Mr M. va progressivement s'altérer avec l'apparition d'une quadriparésie complète, d'une aggravation du coma (Glasgow à 3) et de troubles neurovégétatifs.

Mr M. décède au 41<sup>ème</sup>.



**Figure 2A**



**Figure 2B**

### CAS N°3

Mr M., 42 ans, présente des antécédents d'éthylotabagisme chronique et de syndrome dépressif. Son traitement habituel comporte du valpromide.

L'histoire de la maladie débute par un syndrome fébrile associé à des céphalées. Mr M. appelle son médecin traitant. L'examen clinique révèle une fièvre à 40°C et un aspect inflammatoire de tout l'oropharynx.

Il conclue à une rhinopharyngite et instaure un traitement par amoxicilline (2 g/j per os), ibuprofène/pseudoéphédrine (4 cps/j) et paracétamol/dextropropoxyphène.

**Au deuxième jour**, apparaissent des troubles du comportement à type d'agitation. La fièvre et les céphalées persistent. Mr M. est hospitalisé dans le service des urgences du CHU.

**A son admission aux urgences**, le patient est agité et confus. L'examen clinique retrouve un score de glasgow à 13, des pupilles symétriques et réactives, sans déficit sensitivomoteur. On note une raideur méningée, sans photophobie, ni vomissement. Le patient est apyrétique après administration de paracétamol. L'hémodynamique est correcte et stable avec un pouls à 84 battements par minute et une pression artérielle à 120/70 mmHg. L'auscultation cardiopulmonaire est normale. Le reste de l'examen est sans particularité.

Le bilan sanguin montre une hyperleucocytose à 20100/mm<sup>3</sup> à polynucléaires neutrophiles, une macrocytose (VGM à 104 µ<sup>3</sup>) et une hypokaliémie à 2,9 mmol/l.

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste réalisé en urgence est normal.

La ponction lombaire révèle un LCR trouble et hypertendu, avec 4000 éléments/mm<sup>3</sup> dont 80% de polynucléaires, des hématies à 900/mm<sup>3</sup>, une protéinorachie à 3,3 g/l et une glycorachie nulle. L'examen direct du LCR montre de nombreux cocci Gram +.

Un traitement antibiotique par ceftriaxone (4 g/24h en IV) est alors immédiatement débuté aux urgences.

**Le patient est transféré en réanimation pour poursuite de la prise en charge.**

Le bilan clinique est complété par un examen ORL qui met en évidence une otite moyenne aiguë droite, paracentésée et traitée localement par une solution associant antibactériens et corticoïdes. Le prélèvement bactériologique est stérile.

**Au quatrième jour**, il persiste une confusion, une agitation et une fièvre à 40°C.

La culture du LCR met en évidence un *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline. L'antibiothérapie initiale est poursuivie avec du céfotaxime (8 g/24h en IV). Une anticoagulation préventive par daltéparine sodique à 2500 UI/j est débutée.

**Au cinquième jour**, Mr M. est transféré dans le service des soins intensifs de neurologie pour suites de soins. Devant la persistance de l'hyperthermie, la posologie du céfotaxime est

augmentée à 12 g/24h. De la vancomycine est également introduite en perfusion continue (2 g/24h).

La ponction lombaire de contrôle réalisée à J7 retrouve 10000 éléments/mm<sup>3</sup>, une protéïnorachie à 13,3 g/l et une absence de germes à l'examen direct. Les cultures sont négatives.

**Au huitième jour**, l'état neurologique se dégrade. Un coma (Glasgow à 9) avec des troubles neurologiques focalisés (strabisme interne droit, discrète hémiparésie droite) apparaissent, alors que les syndromes méningé et fébrile persistent.

De plus, un encombrement pulmonaire important, secondaire aux troubles de la vigilance, entraîne une détresse respiratoire aiguë.

**Mr M. est transféré dans le service de réanimation** après intubation et mise en place d'une ventilation mécanique.

L'antibiothérapie parentérale par céfotaxime (8 g/24h en IV) et vancomycine (2g/24h IV en continu) est poursuivie.

Une corticothérapie par dexaméthasone (60 mg/24h) est débutée et poursuivie pour une durée totale de 15 jours. La posologie de la daltéparine sodique est augmentée à 5000 UI/j.

**Au neuvième jour**, l'évolution est marquée par l'apparition d'un syndrome alterne, associant une paralysie du nerf moteur oculaire externe droit, une paralysie faciale périphérique gauche, une hémiparésie droite et des troubles de la déglutition, évoquant un syndrome de Foville protubérantiel inférieur.

Le scanner cérébral (figure 3A) avec et sans injection de produit de contraste réalisé en urgence est normal.

La ponction lombaire de contrôle objective un liquide trouble, avec 15000 éléments/mm<sup>3</sup>, une protéïnorachie à 2,77 g/l et une glycorachie à 3,6 g/l. L'examen direct ne retrouve pas de germes et les cultures restent stériles. Aucune modification thérapeutique n'est réalisée.

**Au onzième jour**, le patient est apyrétique. L'amélioration des troubles de la vigilance permet l'extubation sans complications.

**Au douzième jour**, le patient est transféré dans le service des soins intensifs de médecine pour poursuite de la prise en charge. Le traitement est inchangé. L'évolution est progressivement favorable. Le patient est apyrétique et les troubles de la vigilance ont disparu. Les déficits neurologiques focalisés persistent. L'encombrement pulmonaire est complètement régressif.

**Au dix-huitième jour**, l'IRM cérébrale (figure 3B) est réalisée et met en évidence un hypersignal en plage du pédoncule cérébral gauche s'étendant vers le pédoncule cérébelleux moyen gauche et la protubérance annulaire gauche. On retrouve également des hypersignaux punctiformes au niveau thalamique droit et gauche, de la protubérance annulaire droite, du noyau vestibulaire droit et de la tête du noyau caudé. Il existe un hypersignal arrondi de 15mm dans son grand axe du centre semi ovale gauche. Ces hypersignaux en séquences pondérées T<sub>2</sub>, qui apparaissent en hyposignal en T<sub>1</sub>, et non réhaussés après injection de gadolinium,

sont plus en faveur d'accidents vasculaires de type ischémiques, que de lésions abcédées.

**Au vingt-et-unième jour**, à l'arrêt des corticoïdes, une fièvre à 40°C et des troubles de la vigilance réapparaissent. Mr M. est à nouveau transféré dans le service de réanimation pour détresse respiratoire aiguë secondaire à un encombrement bronchique.

**Au trente-troisième jour**, Mr M. est retransféré dans le service de médecine interne pour suite de soins.

Sur le plan neurologique, on note une régression partielle du syndrome de Foville. Les troubles de la déglutition persistent. Une sonde de jéjunostomie est mise en place.

Par contre le scanner cérébral effectué à J34 montre une importante dilatation ventriculaire d'évolution favorable après réalisations de ponctions lombaires itératives, dans l'attente de la pose chirurgicale d'une valve ventriculo-péritonéale.

**Au cinquante-deuxième jour**, l'évolution infectieuse et neurologique étant favorable, Mr M. est transféré dans un service de rééducation.

Le bilan neurologique à l'admission note des troubles de la mémoire et une confusion. Il persiste une discrète hémiparésie brachio-faciale gauche, des troubles de l'équilibre et un retard du réflexe de déglutition.

Le traitement anticoagulant par daltéparine sodique est maintenu.

Six mois après son accident vasculaire, Mr M. présente une nette amélioration des troubles confusionnels et mnésiques. Le reste

de l'examen neurologique est inchangé. La marche est toutefois possible à l'aide d'un déambulateur et une réalimentation orale est débutée.



**Figure 3A**



**Figure 3B**

## **IV. DISCUSSION**

Les méningites à *Streptococcus pneumoniae* sont les méningites bactériennes les plus fréquentes chez l'adulte. Leur gravité est liée à la survenue de complications (50% des cas) notamment neurologiques, pouvant toucher jusqu'à un tiers des patients.

L'étude réalisée par Pfister HW et al. [35] permet de mesurer l'importance de ces complications. En effet, sur 86 patients qui présentent des méningites bactériennes, 35 cas de complications intracrâniennes (40,7%), dont 13 cas de complications cérébrovasculaires (37%) sont rapportées. Parmi ces 13 cas, 6 méningites à *Streptococcus pneumoniae*, une à *Listéria monocytogène*, une à *Streptococcus viridans*, une à *Neisseriae méningitidis* et quatre méningites aseptiques ont été mises en évidence. Ces quatre derniers patients présentent des signes neurologiques déficitaires, alors que la culture du LCR reste stérile. Il peut s'agir de méningites puriformes aseptiques, décapitées ou non par une antibiothérapie préalable, ou d'AVC ischémiques classiques.

Dans cette série de 86 patients, 30 ont une méningite à *Streptococcus pneumoniae* (34,8%), dont six (20%) se sont compliquées d'atteintes vasculocérébrales.

Dans notre série, 12 cas de méningites à *Streptococcus pneumoniae* ont été hospitalisés au CHRU de Limoges sur une période de deux ans. Trois (27%) complications cérébrovasculaires ont été constatées.

La fréquence de survenue des accidents vasculaires est élevée et sensiblement identique dans les deux séries avec un pourcentage respectif de 20 et 27%.

Le terrain de survenue de ces méningites à *Streptococcus pneumoniae* compliquée d'AVC est classique. On note parmi nos trois observations et celle de Vernino S et al., [45] deux patients éthyliques chroniques et deux patients qui ont eu une intervention neurochirurgicale. On peut noter que les deux patients opérés n'ont pas eu d'antibioprophylaxie adaptée au cours de l'intervention, ni de vaccination anti-pneumococcique. Ceci peut expliquer la survenue des méningites à *Streptococcus pneumoniae* chez ces patients. Dans l'étude de Pfister HW et al.[35] le terrain sur lequel surviennent les méningites à *Streptococcus pneumoniae* n'est pas détaillé.

Ces méningites compliquées d'AVC surviennent sur des terrains débilisés et ont de plus une évolution défavorable.

Dans l'étude de Pfister HW et l'observation rapportée par Vernino S, on constate sur sept cas, quatre décès (57,1%), deux états végétatifs (28,5%) et seulement une guérison complète (14,2%). Toutefois, l'évolution défavorable est survenue quatre fois sur sept suite à des accidents intercurrents (embolies pulmonaires, choc septique) ou lors de la décompensation d'une pathologie sous-jacente.

Dans nos observations, on note un décès au décours de l'accident cérébrovasculaire, et deux cas qui présentent des séquelles neuro-motrices.

La particularité de ces accidents cérébraux vasculaires est leur survenue précoce par rapport au début de la méningite. Tous sont apparus au cours de la première semaine, sauf un cas dans notre série (28<sup>ème</sup> jour). Ce patient a des facteurs de risque vasculaire important puisqu'il était traité pour une maladie de

Cushing. L'étiologie de l'accident vasculaire cérébral peut dans ce cas être discutée.

Ces accidents cérébrovasculaires précoces au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae* sont caractérisés dans les dix cas rapportés, par l'apparition brutale d'un coma. Celui-ci est associé dans 60% des observations à un déficit neurologique focalisé. Ces déficits sont principalement des hémiparésies ou des hémiplégies. On observe également une atteinte des paires crâniennes et plus particulièrement une atteinte des nerfs oculomoteurs.

Cette symptomatologie neurologique n'est pas spécifique, mais signe la survenue d'une complication de la méningite. Outre l'hydrocéphalie aiguë, l'œdème cérébral et les abcès cérébraux, elle doit faire évoquer un accident cérébrovasculaire précoce.

Ces accidents vasculaires cérébraux surviennent dans différents territoires. Les observations publiées dans la littérature rapportent quatre AVC ischémiques, deux dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne, un dans le territoire des deux artères carotides internes et un dans le territoire des petites artères intraparenchymateuses. Les trois autres cas se sont compliqués de thrombophlébites, deux au niveau des sinus veineux sagittaux supérieurs et une au niveau des veines corticales frontales ascendantes.

Dans nos trois observations, les AVC ischémiques sont survenus dans le territoire des artères vertébrales. Une thrombophlébite du sinus veineux latéral a de même été rapportée.

Les artères de la base du crâne (40%) et les sinus veineux (30%) semblent être les plus exposées aux complications

cérébrovasculaires [35]. Ceci s'explique par l'importance du contact direct des artères de la base du crâne avec le LCR surinfecté, dans le déroulement et l'intensité des phénomènes de vascularites et de vasospasmes [48].

Les atteintes des sinus veineux sont favorisées par la diffusion de l'infection à partir du réseau veineux cérébral [48] dont la contamination est facilitée par une faible épaisseur des parois veineuses et un ralentissement du flux sanguin [35].

L'apparition d'un coma ou de signes de localisation en cas de méningite impose généralement la réalisation d'un scanner cérébral avec et sans injection de produit de contraste, qui est souvent strictement normal.

Dans l'étude de Pfister HW et al. [35], les scanners cérébraux avec et sans injection effectués dès l'apparition des signes neurologiques sont normaux dans 60% des cas. Un deuxième scanner réalisé en moyenne sept jours après reste normal dans 50% des cas.

Concernant nos trois observations et le cas clinique rapporté par Vernino et al. [45], les scanners cérébraux avec et sans injection sont à chaque fois normaux.

Le scanner cérébral semble manquer de sensibilité pour permettre un diagnostic précoce des complications cérébrovasculaires des méningites.

D'autres imageries ont été effectuées. Pfister HW [35], sur les 86 cas de méningites bactériennes recensées, a réalisé 27 angiographies cérébrales (31,4%) dans les cinq jours qui suivent l'apparition d'un déficit neurologique clinique et/ou d'une anomalie

tomodensitométrie focalisés ou d'un coma persistant après trois jours d'antibiothérapie.

Les résultats ont permis de faire le diagnostic précoce d'accidents cérébrovasculaires dans treize cas (48,2%). Quatorze patients sur 27 (51,8%) ont donc une angiographie normale malgré l'existence de signes neurologiques déficitaires évocateurs d'un AVC. Pfister et al. expliquent ces faux négatifs par l'atteinte de petites artérioles ou veinules ne pouvant pas être visualisées sur l'angiographie [35].

Dans notre série et le cas de Vernino et al., tous les diagnostics d'AVC ont été faits sur l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium, réalisée entre le 4<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour qui suivent la survenue des signes neurologiques déficitaires.

Malgré le peu de cas rapportés, l'IRM cérébrale, au même titre que l'angiographie, pourrait permettre le diagnostic précoce des complications cérébrovasculaires au cours des méningites. L'IRM a une sensibilité supérieure à celle de la tomodensitométrie et est d'une réalisation plus aisée que l'angiographie.

De plus, l'angiographie comporte de nombreux faux négatifs (51,8%) comme l'a montré Pfister HW [35]. Elle peut de même comporter des faux positifs [20] par des spasmes réversibles. Par contre, aucun faux positif n'a été constaté lors de la réalisation des IRM cérébrales.

Au vu de nos résultats et de ceux de la littérature, nous préconisons la réalisation d'une IRM précoce pour permettre le diagnostic des AVC au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae*.

L'antibiothérapie utilisée afin de traiter les méningites à *Streptococcus pneumoniae* est différente selon les études.

Dans l'étude de Pfister HW et al. [35], l'antibiothérapie de première intention est administrée par voie intraveineuse selon le protocole suivant :

- Les patients sans problèmes médicaux particuliers bénéficient d'un traitement par pénicilline G ou céfotaxime.
- Dans les cas de foyers infectieux extra-méningés (otite, sinusite, mastoïdite...) ou d'antécédent de traumatisme crânien, une antibiothérapie par céfotaxime et fosfomycine est instaurée.
- En cas de terrain débilité, on associe le céfotaxime et la fosfomycine à une ampicilline.
- Dans le cas d'une méningite à germe nosocomial, une tri-antibiothérapie par céfotaxime, fosfomycine et aminoglycoside est préconisée.

L'antibiothérapie est adaptée secondairement à l'antibiogramme.

Le cas clinique de Vernino et al. bénéficie en première intention d'une antibiothérapie intraveineuse par céfotaxime, et vancomycine. Seul le céfotaxime est poursuivi.

Dans nos observations, deux cas présentent des antécédents neurochirurgicaux. Une bi-antibiothérapie intraveineuse associant ceftriaxone-fosfomycine pour l'un et céfotaxime-gentamicine pour l'autre sont instaurées. Le traitement est ensuite adapté à l'antibiogramme. De l'amoxicilline est poursuivie dans les deux cas. Le troisième patient est traité uniquement par du céfotaxime.

Dans tous les cas décrits, l'antibiothérapie est adaptée à la sensibilité du *Streptococcus pneumoniae*. Les méningites se sont compliquées d'AVC indépendamment de la sensibilité du germe.

En effet, dans notre série ont été isolés des *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à l'ampicilline (1 sensible, 1 de sensibilité diminuée et 1 résistant). Dans le cas de Vernino et al. [45] le *Streptococcus pneumoniae* est sensible à la pénicilline. La sensibilité des germes dans l'étude de Pfister HW et al. [35] n'est pas précisée.

D'autre part, les complications cérébrovasculaires au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae* surviennent le plus souvent après stérilisation du LCR. Ainsi quatre cas sur les sept (57%) rapportés par la littérature et deux sur trois (66%) de nos observations ont un LCR stérile au moment de l'accident vasculaire. Les autres présentent déjà des signes neurologiques déficitaires lors du diagnostic de méningite.

La survenue d'AVC au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae* ne semble donc pas liée à la résistance à l'ampicilline, ni à l'antibiothérapie utilisée.

Compte tenu des phénomènes physiopathologiques qui surviennent au cours des méningites, l'intérêt d'une corticothérapie peut également être discutée.

Un patient sur les six cas de méningites à *Streptococcus pneumoniae* rapportés par Pfister et al. [35] a bénéficié d'un traitement par prednisolone. L'évolution est initialement favorable avec une amélioration clinique et angiographique progressive, mais la survenue au huitième jour d'une embolie pulmonaire et d'un arrêt cardiaque aboutissant à un état végétatif ne permet pas d'apprécier réellement l'efficacité de la corticothérapie. Le délai d'instauration du traitement et la posologie ne sont pas précisés.

Dans nos cas, deux patients bénéficient d'une corticothérapie par dexaméthasone avec une posologie de 0,7 mg/kg/jour dans les deux jours qui suivent l'apparition des déficits neurologiques et pour une durée de 4 et 15 jours. Le troisième avait un traitement substitutif par hémisuccinate d'hydrocortisone instauré après une adénomectomie hypophysaire effectuée dans le cadre de sa maladie de Cushing. Les deux patients traités précocément par dexaméthasone ont une évolution plus favorable que le troisième ne bénéficiant que d'une corticothérapie à posologie substitutive.

Actuellement, aucune étude ne confirme formellement l'efficacité d'une corticothérapie au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae* compliquées de l'adulte. Seule l'étude de Girgis et al. [13] montre une diminution de la mortalité après l'instauration d'un traitement par dexaméthasone.

Une corticothérapie à plus forte dose comme recommandée dans la plupart des vascularites, débutée très précocément, pourrait peut être prévenir la survenue d'AVC lors des méningites à *Streptococcus pneumoniae* compliquées de coma. La durée du traitement reste à déterminer. Chez l'enfant, une durée de deux à quatre jours est préconisée [7].

Les inconvénients d'une corticothérapie courte sont peu nombreux, mais il a été rapporté une possible interférence sur l'efficacité du traitement antibiotique par la réduction de leur pénétration intrathécale et de l'inflammation méningée [38].

Ce phénomène concerne surtout la vancomycine et semble peu influencer la pénétration intrarachidienne de la ceftriaxone et de la rifampicine [8, 31].

Au vu de notre expérience et celle de la littérature, une corticothérapie précoce à forte dose et de courte durée peut être

proposée dans le traitement des méningites à *Streptococcus pneumoniae* compliquées. Ceci reste à démontrer par des études prospectives randomisées.

L'intérêt d'une anticoagulation préventive peut également être discutée. Dans l'étude de Pfister HW et al., aucune anticoagulation préventive n'a été effectuée et 20% des méningites à *Streptococcus pneumoniae* se sont compliquées d'accidents vasculaires. Dans notre série, l'anticoagulation préventive n'a pas empêché la survenue des AVC chez les trois patients.

On ne peut donc pas conclure sur l'intérêt d'un traitement anticoagulant à dose préventive au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae*.

Dans l'étude de Pfister et al. [35], une héparinothérapie a été instaurée à titre curatif dans le cadre de thrombophlébites. Cette attitude thérapeutique reste controversée quelque soit le mode de survenue de la thrombophlébite [41]. Certains auteurs contre-indiquent l'anticoagulation du fait de l'association fréquentes d'accidents hémorragiques lors des thrombophlébites [41], d'autres préconisent une héparinothérapie à dose efficace [14].

## **V. CONCLUSION**

Les méningites à *Streptococcus pneumoniae* de l'adulte se compliquent fréquemment d'atteintes neurologiques. Parmi ces complications, la fréquence des accidents vasculaires semble sous estimée.

Leur diagnostic est souvent difficile, car le scanner cérébral réalisé en première intention en cas de méningite associée à des signes de localisation ou à un coma est le plus souvent normal. L'angiographie cérébrale, examen invasif, comporte des faux négatifs.

La réalisation précoce d'une IRM cérébrale a permis dans nos trois cas de mettre en évidence des images d'accidents vasculaires ischémiques non visibles sur les scanners. De réalisation plus aisée que l'angiographie, l'IRM cérébrale semble être l'examen de choix pour le diagnostic précoce des accidents vasculaires cérébraux au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae*.

La survenue de ces AVC est due notamment à une vascularite qui peut toucher toutes les artères cérébrales.

Le traitement de ces complications, n'est pas encore formellement établi, mais l'indication d'une corticothérapie aux doses préconisées dans les vascularites associée à une anticoagulation précoces pourraient être discutées.

## **VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Acar J, Carret G, Cavallo JD, Chardon H, Choutet P, Courvalin P, Dabernat H, Drugeon H, Duval J, Dubreuil L, Goldstein F, Jarlier V, Leclercq R, Nicolas MH, Philippon A, Rouveix B, Sirot J, Soussy CJ. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, communiqué 1999.
2. Arditi M, Manogue KR, Caplan M, Yogev R. Cerebrospinal fluid cachectin/tumor necrosis factor- $\alpha$  and platelet-activating factor concentrations and severity of bacterial meningitis in children. *J. Infect. Dis.* 1990 ; 162 : 139-147.
3. Baraf LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children : a meta-analysis. *Pediatr. Inf. Dis.* 1993 ; 12 : 389-394.
4. Borh V, Rasmussen N, Hanson B. Pneumococcal meningitis : an evaluation of prognostic factors in 164 cases based on mortality and a study of lasting sequelae. *J. Infect.* 1985 ; 39 : 2171.
5. Bohr VA, Rasmussen N. Neurological sequelae and fatality as prognostic measures in 875 cases of bacterial meningitis. *Dan. Med. Bull.* 1988 ; 35 : 92-95.
6. Bourillon A. Méningites bactériennes de l'enfant. *Presse. Med.* 1998 ; 27 : 1169-1170.
7. Brunel F, Wolff M. Méningites aiguës. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Neurologie.* 2000 ; 17-160-C-10.

8. Cabellos C, Martinez-Lacasa J, Martos A, Tubau F, Fernandez A, Viladrich PF, Udiol F. Influence of deaxamethasone on efficacy of ceftriaxone and vancomycine therapy in experimental pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995 ; 39 : 2158-60.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease : recommandations of the advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* 1997 ; 46 : 1-24.
10. Dellapira PF. Clinical decisions in the intensive care unit critical illness in rheumatic diseases : diagnosis, treatment and prevention. *Am. Coll. Rheumatol.* 1999 ; 1-10.
11. Delmas MC, Cochat P, Floret D. Infarctus cérébelleux au cours d'une méningite à pneumocoques. *Arch. Fr. Pédiat.* 1998 ; 45 : 514-515.
12. Denis F. Techniques de diagnostic rapide des antigènes bactériens : actualités et perspectives. *Lettre infectiol.* 1992 ; 7 : 575-84.
13. Dodge PR, Swartz MN. Bacterial meningitis : a review of selected aspects. *N. Eng. J. Med.* 1965 ; 272 : 1003-1010.
14. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet.* 1991 ; 338 : 597-600.

15. Fiore AE, Moroney JF, Farley MM et al. Clinical outcomes meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in the era of antibiotic resistance. *Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 30 : 71-77.
16. Geslin P. C.N.R.P. Rapport d'activité, 1997
17. Girgis NL, Farid Z, Mikhail IA, Farrag I, Sultan Y, Kilpatrick LE. Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989 ; 8 : 848-51.
18. Hapt HM, Kurlinski JP, Barnett NK, Epstein M. Infarction of the spinal cord as a complication of pneumococcal. *J. Neurosurg.* 1981 ; 55 : 121-123.
19. Hosseini H, Fonquernie L, Bouhour D. Méningites. La conférence Hippocrate : maladies infectieuses. *Le Concours Médical.* Paris. 1998.
20. Igarashi M, Gilmartin RC, Gerald B, Wilburn F, Jabbour JT. Cerebral arteritis and bacterial meningitis. *West. J. Med.* 1992 ; 157 : 179-182.
21. Kerr L, Filloux FM. Cerebral infarction as a remote complication of childhood haemophilus influenzae meningitis. *West. J. Med.* 1992 ; 157 : 179-182.

22. Ko AI, Reis JN, Coppola SJ et al. Clonally related Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* serotype 14 from cases of meningitis in Salvador, Brazil. *Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 30 : 78-86.
23. Koedel U, Bernatowicz A, Paul R, Frei K, Fontana A, Pfister HW. Experimental pneumococcal meningitis : cerebrovascular alterations, brain edema, and meningeal inflammation are linked to the production of nitric oxyd. *Ann. Neurol.* 1995 ; 37 : 313-323.
24. Lebel MH, Freij BJ, Syrogianopoulos JA, et coll. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *N. Engl. J. Med.* 1988 ; 319 : 964-71.
25. Leophonte P, Micoud M, Portier H. infection et vaccination pneumococciques. Janvier 1996 ; MD Communication 5-6-7 N°302144
26. Lyons EL, Leeds NE. The angiographic demonstration of arterial vascular disease in purulent meningitis. *Radiology.* 1967 ; 88 : 935-938.
27. Miyazato, Ohi T, Sugitimo S, Nagata N, Matsukura S. Two cases of severe bacterial meningitis with paranasal sinusitis followed by cerebrovascular disease. Pathophysiology and treatment of cerebrovascular disease. *Rinsho Shinkeigaku.* 1996 ; 36 : 1083-1088.

28. Mukai K, Yasuda T, Hara K, Funakawa I, Terao A. Adult pneumococcal meningitis complicated by cerebral infarction : a case report. *Rinsho Shinke*. 1996 ; 36 : 1110-1113.
29. Mustafa MM, Ramilo O, Mertsola J, Risser RC, Beutler B, Hansen EJ, Mc Cracken GH. Modulation of inflammation and cachectin activity in relation to treatment of experimental *Haemophilus influenzae type b* meningitis. *J. Infect. Dis.* 1989 ; 160 : 818-25.
30. Nassif X. Méningites bactériennes de l' enfant. Données actuelles sur la physiopathologie. *Presse Med.* 1998 ; 27 : 1171- 1176.
31. Paris MM, Hickey SM, Usher MI, Shelton S, Olsen Kd, Mc Cracken GH Jr. Effect of dexamethasone on therapy of experimental penicillin and cephalosporin resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob. Agents Chemoter.* 1994 ; 38 : 1320-4.
32. Peltola H, Jaakkola M. C-reactive protein in early detection of bacteriemic versus viral infections in immunocompetent and promised children. *J. Pediatr.* 1988 ; 113/4 : 641-6.
33. Perrin C, Lecacheux C, bazin C Denis A, Derlon J, Courthéoux P. Hydrocéphalie aiguë drainée en urgence. *Arch. Fr. Pédiatr.* 1987 ; 44 : 875-877.
34. Perry JR, Bilbao Jm, Gray T. Fatal basilar vasculopathy complicating bacterial meningitis. *Stroke* 1992 ; 23 : 1175-1178.

35. Pfister HW, Borasio GD, Dirnagl U, Bauer M, Einhüpl KM. Cerebrovascular complications of bacterial meningitis in adults. *Neurology*. 1992 ; 42 : 1497-1504.
36. Pfister HW, Koedel U, Habert RL, et al. Microvascular changes during the early phase of experimental bacterial meningitis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1990 ; 10 : 914-922
37. Ray CG, Smith JA, Benedict L, Zabransky WR. Laboratory diagnosis of central nervous system infections. *Cumitech 14 A*, 1993 ; Coordinating ed. Smith JA, American Society for Microbiology, Washington DC.
38. Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgood J. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. *Lancet*. 1993 ; 342 : 457-61.
39. Scheld WM, Dacey RG, Winn HR, Welsh JE, Jane JA, Sand MA. Cerebrospinal fluid outflow resistance in rabbits with experimental meningitis. *J. Clin. Invest*. 1980 ; 7 : 524-528.
40. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 9<sup>ème</sup> conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse. Les méningites purulentes communautaires. *Méd. Mal. Inf*. 1996 ; 26 : 1-8.
41. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine*. 1986 ; 9 : 82-106.

42. Thomas JG. Routine CSF antigen detection for agents associated with bacterial meningitis : another point of view. *Clin. Microbiol.* 1994 ; 16 : 89-95.
43. Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis. *Lancet.* 1995 ; 346 : 1675-81.
44. Tuomanen E. Molecular mechanisms of inflammation in experimental pneumococcal meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987 ; 6 : 1146-1149.
45. Vernino S, Wijdicks EFM, Mc Gough PF. Coma in fulminant pneumococcal meningitis : new MRI observations. *Neurology.* 1998 ; 51 : 1200-1202.
46. Weiss W, Figueroa W, Shapiro WH, Flippin HF. Prognostic factors in pneumococcal meningitis. *Arch. Intern. Med.* 1967 ; 120 : 517-20.
47. Winstead JM, Mc Kinsey DS, Tasker S, De groote MA, Baddour LM. Meningococcal pneumoniae : characterization and review of cases seen over the past 25 years. *Clin. Infect. Dis.* 2000 ; 30 : 87-94.
48. Yasargil MG. Intracranial arteries. In : *microneurosurgery*, vol 1. Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms. Stuttgart : Georg Thieme Verlag. 1984 ; 5 : 1-13.

## TABLE DES MATIERES

<b>I- INTRODUCTION</b>	p.12
<b>II- GENERALITES</b>	p.14
<b>1- STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</b>	p.15
<b>1-1 Caractères bactériologiques</b>	p.15
<b>1-2 Habitat</b>	p.15
<b>1-3 Pouvoir pathogène</b>	p.16
<b>1-4 Résistance</b>	p.17
1-4-1 Epidémiologie	p.17
1-4-2 Résistance aux bêta-lactamines	p.18
1-4-3 Autres antibiotiques	p.20
<b>1-5 Facteurs de risque de colonisation par un PSDP</b>	p.20
<b>2- MENINGITES BACTERIENNES A PNEUMOCOQUES</b>	p.21
<b>2-1 Epidémiologie</b>	p.21
<b>2-2 Physiopathologie</b>	p.21
<b>2-3 Clinique</b>	p.22

<b>2-4 Diagnostic</b>	p.23
2-4-1 Analyse du LCR	p.23
2-4-2 Autres examens biologiques	p.24
2-4-3 magerie	p.25
<b>2-5 Diagnostic différentiel</b>	p.25
2-5-1 Hémorragie méningée	p.25
2-5-2 Méningites lymphocytaires	p.26
2-5-3 Méningites puriformes aseptiques	p.26
2-5-4 Méningisme	p.26
2-5-5 Autres	p.26
<b>2-6 Traitement</b>	p.27
2-6-1 Antibiothérapie	p.27
2-6-2 Place de la corticothérapie	p.29
2-6-3 Vaccination anti pneumococcique	p.29
<b>2-7 Evolution</b>	p.30
2-7-1 Complications septiques	p.30
2-7-2 Complications hydro-électrolytiques	p.31
2-7-3 Complications neurologiques	p.31
2-7-4 Séquelles	p.32
<b>3- COMPLICATIONS VASCULAIRES DES MENINGITES</b>	p.33
<b>3-1 Fréquence</b>	p.33
<b>3-2 Physiopathologie</b>	p.33
3-2-1 Atteintes des artères de la base du crâne	p.34
3-2-2 Atteintes des artères de moyen calibre	p.35
3-2-3 Atteintes des artères de petit calibre	p.35
3-2-4 Atteintes des sinus veineux et veines corticales	p.36
3-2-5 Pression intracrânienne	p.36

<b>3-3 Diagnostic</b>	p.36
3-3-1 Clinique	p.36
3-3-2 Imagerie	p.37
<b>3-4 Traitement</b>	p.38
3-4-1 Antibiothérapie	p.38
3-4-2 Corticoïdes	p.38
3-4-3 Anticoagulants	p.39
<b>3-5 Evolution</b>	p.39
<b>Tableau récapitulatif de 14 cas rapportés par la littérature</b>	p.40
<b>III- OBSERVATIONS</b>	p.43
CAS N°1	p.44
CAS N°2	p.51
CAS N°3	p.57
<b>IV- DISCUSSION</b>	p.65
<b>V- CONCLUSION</b>	p.75
<b>VI- REFERERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	p.77
<b>VII- SERMENT D'HIPPOCRATE</b>	p.88

## **VII. SERMENT D'HIPPOCRATE**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serais reconnaissant envers mes maîtres et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



JEHLE Eric- Accidents vasculaires cérébraux au cours des méningites à pneumocoques : une complication peut être sous estimée. Intérêt diagnostique de l'IRM précoce. 90 f. ; ill. ; tabl ; Thèse : Méd. ; Limoges ; 2000.

#### RESUME :

Les méningites à *Streptococcus pneumoniae* sont les méningites bactériennes les plus fréquentes chez l'adulte. Elles évoluent vers des complications neurologiques dans un tiers des cas.

On constate parmi ces complications, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de survenue précoce au décours de la méningite, suspectés par l'apparition de déficits neurologiques focalisés ou d'un coma. Leur pronostic est souvent défavorable.

Ces atteintes cérébrovasculaires sont secondaires à une vascularite, pouvant toucher toutes les artères cérébrales.

Un diagnostic précoce est primordial pour optimiser la prise en charge thérapeutique. Mais il souvent difficile et probablement sous estimé. En effet, les scanners cérébraux réalisés en première intention sont le plus souvent normaux.

L'angiographie cérébrale est actuellement l'examen utilisé pour le diagnostic de ces complications, mais elle est parfois non contributive. Dans les observations rapportées, la réalisation précoce d'une IRM cérébrale permet de mettre en évidence les lésions vasculaires cérébrales dans tous les cas..

L'IRM, de réalisation plus aisée que l'angiographie, présente un intérêt dans le diagnostic précoce des complications cérébrovasculaires au cours des méningites à *Streptococcus pneumoniae*.

#### MOTS CLEFS :

- Méningites
- *Streptococcus pneumoniae*
- Vascularites
- Accidents vasculaires cérébraux
- IRM

#### JURY :

Président

Monsieur le Professeur GASTINNE

Juges

Madame le Professeur VIDAL  
Monsieur le Professeur VIGNON  
Monsieur le Professeur DUMONT

Membres invités

Madame le Docteur GISSOT  
Monsieur le Docteur DELAIRE  
Monsieur le Docteur RAISSON