



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 15

INFECTIONS CEREBRALES DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Zainab SABUR

Née le 01 Janvier 1994 à Kénitra

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Agent pathogène; Clinique; Complications; Encéphalites; Méningites

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي
تَبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ





MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

DECEMBRE 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

NOVEMBRE ET DECEMBRE 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

JANVIER, FEVRIER ET DECEMBRE 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne

Neurologie

DECEMBRE 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la FMPR**

Neurologie

JANVIER ET NOVEMBRE 1990

Pr. HACHIM Mohammed*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

FEVRIER AVRIL JUILLET ET DECEMBRE 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUHA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- **Doyen de FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique **Méd. Chef Maternité des Orangers**

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du Centre National PV Rabat**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +
Directeur du Médicament**

DECEMBRE 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUHA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale

Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie



Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

MARS 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

MARS 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

MARS 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques ***Doyen de la FMPS***

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – ***Directeur du CHIS-Rabat***
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie ***Directeur Hôpital My Ismail Meknès***
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie ***Inspecteur du Service de Santé des FAR***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique



Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

DECEMBRE 1996

Pr. AMIL Touriya*

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. MAHFOUDI M'barek*

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi*

NOVEMBRE 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BEN SLIMANE Lounis

Pr. BIROUK Nazha

Pr. ERREIMI Naima

Pr. FELLAT Nadia

Pr. KADDOURI Noureddine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

NOVEMBRE 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

JANVIER 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

NOVEMBRE 2000

Réanimation Médicale

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Radiologie

Néphrologie

Cardiologie **Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat**

Gynécologie-Obstétrique

Urologie

Neurologie

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne



Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

DECEMBRE 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH *

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. d'Enfants Rabat**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie - **Directeur Hôpital Ibn Sina**

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

DECEMBRE 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdelouhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

JANVIER 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

JANVIER 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUCI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire.
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

DECEMBRE 2006

Pr SAIR Khalid

OCTOBRE 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb

Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Chirurgie générale **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie

Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

DECEMBRE 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

MARS 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal

Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie



Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

OCTOBRE 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

DECEMBRE 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

MAI 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek *
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal *
 Pr. RAISSOUNI Maha *

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie



*** Enseignants Militaires**

FEVRIER 2013

Pr.AHID Samir
 Pr.AIT EL CADI Mina
 Pr.AMRANI HANCHI Laila
 Pr.AMOR Mourad
 Pr.AWAB Almahdi
 Pr.BELAYACHI Jihane
 Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr.BENCHEKROUN Laila
 Pr.BENKIRANE Souad
 Pr.BENNANA Ahmed*
 Pr.BENSGHIR Mustapha *
 Pr.BENYAHIA Mohammed *
 Pr.BOUATIA Mustapha
 Pr.BOUABID Ahmed Salim*
 Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr.CHAIB Ali *
 Pr.DENDANE Tarek
 Pr.DINI Nouzha *
 Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr.EL FATEMI NIZARE
 Pr.EL GUERROUJ Hasnae
 Pr.EL HARTI Jaouad
 Pr.EL JAOUDI Rachid *
 Pr.EL KABABRI Maria
 Pr.EL KHANNOUSSI Basma
 Pr.EL KHLOUFI Samir
 Pr.EL KORAICHI Alae
 Pr.EN-NOUALI Hassane *
 Pr.ERRGUIG Laila
 Pr.FIKRI Meryem
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQI Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale



Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr.RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMANI Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI Wafa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan *
 Pr.ZERHOUNI Hicham
 Pr.ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr.BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SABRY Mohamed*
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique



Pr.ZALAGH Mohammed
PROFESSEURS AGREGES :
DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

ORL

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L



Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines





Dédicaces



TO dad

*Your simplicity and your sence of humour made my life so much easier..i
respect you a lot for all the principles you stand for during all your life,
thank you so much for all the support,delicious food
and love you give me everyday.*





To mom

*I don't need to express how much I love you because
I already do it everyday, thank you for being the light
of my existence, my energy, my happiness and my source of anxiety
when I don't answer you, and above all the smartest person
I can count on in literally everything..
I will never thank you enough for supporting me during
my mood swings and all the cats I brought you home ..
love u my precious treasure.*





To my beloved sister Sarah

*some things would be very hard if you weren't there,
you helped me a lot in many things in my life even though you don't
really know how, but you helped me have some
self confidence and you taught me how to study when I was a teenager,
the age where we really need someone to tell us what to do and how
things work in life.. thank you so much my beautiful sister.*

To my beloved sister Safa

*thank you for making my life so joyful and full of hope,
I can't be more grateful for having the most loving and generous sister
in the world, you're my second mother, my guardian angel,
my love for you is limitless.*





To my beloved sister Marwa

A piece of my heart, a part of my soul, words can describe how perfect you are, you make everything you put your eyes on so beautiful and full of life, I hope you recognize how beautiful, smart and charismatic you are, I can't thank mom and dad enough for giving me a sister, a bestfriend and a caring mom at the same time.. love you more than anything in the world .

Thank you for all the unconditional love u give me.

To my pets

*Kami, Shadow, Funky, Nova, Caramel, Daisy, Snowman,
Zaytouna, Panda, Massaab and Makram,*

Loulou

*I love you more than anyone could imagine,
I will never spoil you enough to thank you for all
the happiness you brought to our family.*





Remerciements



A notre maître, Président de thèse
Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

*J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement,
et j'espère être digne de votre confiance.*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect,
ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.*





Au Rapporteur de la thèse :
Monsieur le Professeur Yassine Sekhsoukh
Professeur de Microbiologie et Chef de service
du laboratoire de Recherche et de Biosécurité-P3 de l'HMIMV

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour
l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.
Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité et sympathie, malgré
vos nombreuses occupations professionnelles.
Votre haute compétence, votre gentillesse et vos conseils, nous ont
facilité l'élaboration de ce travail .
Veuillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude, notre profond
respect et nos sincères remerciements .*





Notre Maître et Membre du jury,

Mr Ahmed GAOUZI

***Professeur en Pédiatrie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat***

*C'est pour nous un honneur et un grand privilège
de vous avoir dans notre jury de thèse. Merci pour la simplicité que
vous avez témoigné en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre gratitude et de notre grande estime*

Merci





A notre maitre et juge de thèse
Madame la Pharmacienne Colonel Saida TELLAL
Professeur de Biochimie

*Je vous remercie pour le privilège
que vous nous avez accordé en siégeant parmi ce jury.
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression
de mon profond respect*



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACM	: Artère cérébrale moyenne
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BHC	: Barrière hémato-encéphalique
C3G	: Céphalosporine troisième génération
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive
EBV	: Epstein Barr Virus
EEG	: Electroencéphalogramme
EI	: Endocardite infectieuse
EMG	: Electromyélogramme
Hb	: Hémoglobine
HSA	: Hémorragie sous-arachnoidienne
HSV	: Herpes simplex virus
HTA	: Hypertension artérielle
Hte	: Hématocrite
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LCS	: Liquide cérébro-spinal
LEMP	: Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
MAT	: Microangiopathie thrombotique
MB	: Méningite bactérienne

ME	: Méningoencéphalite
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PCR	: Polymerase chain reaction
PL	: Ponction lombaire
PTT	: Purpura thrombotique thrombocytopénique
QI	: Quotient intellectuel
SB	: Substance blanche
SG	: Substance grise
SNC	: Système nerveux centrale
SNP	: Système nerveux périphérique
TC	: Tronc cérébral/Traumatisme crânien
TDM	: Tomodensitométrie
TEMP	: Tomographie par émission monophotonique
TEP	: Tomographie par émission de positons
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation
VZV	: Varicelle Zona virus



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Hippocrate de Cos (460 avant J.-C. sur l'île de Cos et mort en 377 av. J.-C).....	5
Figure 2 : Anton Weichselbaum (8 February 1845 – 23 October 1920)	5
Figure 3: Attitude évocatrice d'une raideur de nuque au cours d'une méningite.	5
Figure 4: Organisation générale du système nerveux	8
Figure 5: Système nerveux cérébro-spinal	8
Figure 6: Coupe transversale des couches périphériques du cerveau et crane.....	10
Figure 7: Lobes du cerveau	11
Figure 8: Parties de l'encéphale (vue latérale).....	13
Figure 9: Coupe transversale de la colonne vertébrale et moelle épinières	16
Figure 10: Coupe longitudinale de la colonne vertébrale et moelle épinière	16
Figure 11: Organisation de la voie pyramidale.....	17
Figure 12: Nerf sciatique	18
Figure 13: Tomodensitométrie de la tête.....	23
Figure 14: Echographie obstétricale (coupe sagittale) : fœtus de 33 semaines	24
Figure 15: Imagerie par résonnance magnétique de la tête ; coupe sagittale para-médiane.....	25
Figure 16: Tomographie par émission de positons montrant le flux sanguin cérébral.....	26
Figure 17: Electro-encéphalogramme	27
Figure 18: tracé EEG de la patiente A montrant des activités lentes pathologiques généralisées dans le domaine de Delta et l'abondance en éléments lents diffuse	28
Figure 19: Neurone	31
Figure 20: Composition de synapse	32
Figure 21: Cellules gliales	34
Figure 22: Neurones et cellules gliales	35

Figure 23: Plaque motrice	36
Figure 24: Sinus du visage	55
Figure 25. Abscès cérébral typique	78
Figure 26: abscess sub-périoste + empyème extradural.....	79
Figure 27: Aspect radiologique épanchement extradural :	80
Figure 28: Empyème sous-duraux	80
Figure 30: Tuberculome	83
Figure 31. Encéphalite herpétique chez une patiente de 42ans, E présentant une hémiparésie fébrile rapidement évolutive.....	87
Figure 32: Séquence coronale FLAIR mettant en évidence une encéphalite herpétique caractérisée par une atteinte bilatérale et asymétrique des régions insulaires, cingulaires et temporale A à C. Il s'agit des zones de prédilection de l'atteinte herpétique.	88
Figure 33: tracé d'EEG de méningoencéphalite herpétique	89
Figure 34: IRM de leuco-encéphalopathie multifocale progressive chez une patiente de 72ans, suivie pour une hémopathie traitée et présentant un déficit visuel évoluant de façon subaiguë [43]	90
Figure 35 : Cysticercose chez un patient de 17ans, originaire de Madagascar et présentant une crise comitiale.....	94
Figure 36: Diagramme des complications des infections cérébrales	137

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Epidémiologie des agents pathogènes retrouvés dans les infections cérébrale	43
Tableau II: Critères cliniques et biologiques de gravité du paludisme selon l’OMS	72
Tableau III : Caractéristiques les plus fréquentes de l’examen direct du liquide cébrospinal	100
Tableau IV : Principales affections pouvant mimer une méningoencéphalite	129
Tableau V:: Eléments d’orientation étiologique en fonction du terrain, de la présentation clinique initiale et des données de l’examen direct du LCR.....	140
Tableau VI : Antibiothérapie des méningites communautaires de l’adulte	141

Sommaire

SOMMAIRE

I. HISTORIQUE.....	4
II. RAPPEL ANATOMIQUE	7
1 Organisation générale du système nerveux	7
2. Anatomie du système nerveux central.....	9
2.1-Méninges	9
2.2-Encéphale	10
2.2.1-Cerveau :	10
2.2.2-Diencéphale	12
2.2.3-Tronc cérébral.....	12
2.2.3.1-Mésencéphale	14
2.2.3.2-Pont	14
2.2.3.3-Bulbe ou moelle allongée.....	14
2.2.4-Cervelet	14
2.2.5-Moelle épinière	15
3. Système nerveux périphérique.....	18
4. Système nerveux végétatif (autonome)	19
5. Barrière hémato-encéphalique	19
6. Vascularisation du système nerveux central.....	20
6.1-Vascularisation du tronc cérébral et du cervelet	20
6.2-Polygone de Willis.....	21
6.3-Vascularisation de la moelle.....	21
7.Imagerie médicale du système nerveux.....	22
7.1- Radiographie.....	22
7.2-Echographie encéphalique.....	24
7.3-Angiographie	24
7.4-Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	24
7.5-Imagerie fonctionnelle encéphalique	26

7.5.1- Tomographie par émission monophotonique (TEMP) (ou gamma, ou tomoscintigraphie)	26
7.5.2- Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf).....	26
7.5.3- Tomographie par émission de positons (TEP)	26
7.6-Électroencéphalographie	27
7.7-Électromyogramme.....	28
7.8-Évaluation cognitive	28
III. RAPPEL HISTOLOGIQUE	30
1. Le neurone : cellule responsable de la genèse, du traitement et de la propagation des informations.	30
2. Potentiel d'action.....	31
3. Cellules gliales :	33
4. Plaque motrice.....	36
IV. PHYSIOPATHOLOGIE.....	38
1. Portes d'entrée :.....	38
1.1- Origine ORL :.....	38
1.2-Origine iatrogène : Neurochirurgie.....	39
1.3-Traumatisme crânien :	39
1.4- Origine hématogène : foyers suppuré, Endocardite infectieuse, Fistule AV pulmonaires	39
1.5- Origine inconnue :15-20 pourcent des cas.....	40
2. Voies de diffusion :	40
2.1- Voie hématogène	40
2.1.1-Voie artérielle	40
2.1.2- Voie veineuse	41
2.2- Atteinte par contiguïté.....	41
2.3-Voie neurale.....	41
2.4- Contamination directe	41
2.5- Inconnu	41

V. EPIDEMIOLOGIE	43
VI. CLINIQUE	49
1. Description clinique générale :	49
2. Méningites aiguës bactériennes	50
3. Méningo-encéphalites.....	52
4. Abscess du cerveau : Collection suppurée développée au sein du parenchyme cérébral	54
5. Empyèmes.....	55
5.1 –Empyème extradural.....	56
5.2-Empyème sous dural	56
6. Infections bactériennes spécifiques	57
6.1-Listériose	57
6.2- Tuberculose	58
6.3- Encéphalite à mycoplasme	59
6.4- Neuroborréliose	60
6.5-Neurosyphilis.....	61
7. Infections virales.....	65
7.1- Herpès.....	65
7.2-Infection au Virus d'immunodéficience humaine (VIH) :.....	66
7.3-Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)	67
7.4-Encéphalite à Varicelle zona virus (VZV).....	67
7.5-Encéphalite à Cytomégalo virus (CMV).....	68
8. Infections parasitaires	69
8.1-Neuropaludisme	69
8.2- Neurocysticercose	73
8.3- Toxoplasmose	73
VII. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE	74
1. Techniques d'exploration d'une suspicion d'infection cérébrale	74
2. Indications de l'imagerie	75

3. Description générale en imagerie	76
4. Infections à pyogènes	77
4.1 Abscès cérébrale	77
4.2- Empyèmes	79
5. Infections bactériennes spécifiques	81
5.1- Listériose	81
5.2- Tuberculose	81
5.2.1-Méningite tuberculeuse	81
5.2.2-Tuberculome	82
5.3-Encéphalite à mycoplasme	84
5.4- Neuroborréliose	84
5.5-Neurosyphilis	85
6. Infections virales	86
6.1- Herpès.....	86
6.2-Encéphalite liée au VIH	89
6.4-Varicelle Zona virus.....	91
6.5-Cytomégalo virus.....	91
7. Infections parasitaires	91
7.1-Neuropaludisme	91
7.2-Neurocysticose.....	92
7.3-Toxoplasmose cérébrale.....	95
VIII. Diagnostic biologique	97
1. Diagnostic biologique non spécifique :	97
2. Diagnostic biologique de certitude : La ponction lombaire	97
2.1-Procédure de la ponction lombaire	97
2.2-Etude du LCR	99
3. Diagnostic biologique spécifique	102
3.1-Listériose	102
3.2-Méningite tuberculeuse	102

3.2.1-Intradermo réaction à la tuberculine (IDR) : Elle a une valeur d'orientation.	102
3.2.2-Liquide céphalo-rachidien.....	103
3.3-Encéphalite à mycoplasme	105
3.4-Neuroborréliose	105
3.5-Neurosyphilis.....	106
3.6-Encéphalite herpétique	107
3.7-Encéphalite liée au VIH.....	108
3.8- Leucoencéphalopathie multifocale progressive	108
3.9-Encéphalite à Virus Varicelle Zona.....	109
3.10-Neuropaludisme	109
3.11- Neurocysticercose	110
3.12-Toxoplasmose cérébrale	111
IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	113
1-Méningoencéphalites infectieuses :	113
1.1-Paludisme pernicieux :	113
1.2- Complications neurologiques des endocardites infectieuses	113
1.3- Fièvre typhoïde	114
1.4-Microangiopathies thrombotiques (MAT)	115
2-Méningoencéphalites non infectieuses.....	117
2.1-Méningite carcinomateuses	117
2.2 –Syndromes neurologiques paranéoplasiques	118
2.3-Endocardite marastique	119
2.4- Hémorragie méningée	120
2.5-Thrombophlébite cérébrales	123
2.6-Vascularites du SNC	124
2.7-Syndrome de Reye	125
2.8-Maladie de Behcet	126
2.9-Neurosarcoidose	127

X. COMPLICATIONS	131
1. Evolution favorable	131
2. Complications générales	131
3. Méningites fulminantes	132
4. Troubles neurologiques	133
4.1- Troubles de vigilance :	133
4.2-Signes de focalisation.....	134
4.3- Crises convulsives.....	134
5. Troubles cardiorespiratoires.....	135
6. Complications auditives.....	135
7. Mortalité et séquelles.....	136
XI. TRAITEMENT	139
1. Buts du traitement	139
2. Urgence de l'antibiothérapie :	139
3. Bases et modalités de l'antibiothérapie initiale	140
4. Traitement symptomatique	142
5. Traitement étiologique.....	143
5.1-Abcès et empyèmes cérébraux	143
5.2-Listériose	145
5.3-Neurotuberculose	146
5.5-Neuroborréliose	149
5.6-Neurosyphilis.....	149
5.7-Encéphalite herpétique	150
5.8- Encéphalite à VIH.....	151
5.9-Leuco-encéphalopathie multifocale progressive	151
5.10-Encéphalite à Varicelle Zona virus	151
5.11-Encéphalite à Cytomégalo virus	152
5.12-Neuropaludisme	152
5.13-Neurocysticercose	153

5.14-Toxoplasmose cérébrale	154
XII. PREVENTION.....	156
1. 1.Vaccination	156
1.1-Vaccins contre les infections à méningocoque	156
1.2-Vaccin contre les infections à <i>Hæmophilus influenzae</i> de type B	157
1.3-Vaccins contre les infections à pneumocoques	157
2. Précautions liées au voyage	157
3. Lutter contre les infections ORL.....	158
4. Traitements préventifs pour l'entourage.	158
Conclusion	159
Résumés	162
Bibliographie	165

Introduction

Les infections cérébrales sont relativement peu fréquentes, mais elles sont potentiellement graves et le pronostic est sombre.

Toutes les parties du système nerveux peuvent être touchées par une pathologie infectieuse.

Les symptômes neurologiques associés aux infections cérébrales sont très divers. Cette diversité est liée aux différents mécanismes physiopathologiques en jeu et à la nature des différents pathogènes.

La pierre angulaire du diagnostic est l'analyse du liquide céphalorachidien.

L'imagerie n'est pas systématique mais ses indications sont assez nombreuses, notamment face à la suspicion d'une atteinte focale, selon les terrains (enfant, immunodépression, origine géographique,...). Elle est basée sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ce qui facilite le diagnostic étiologique et l'évaluation de l'extension. De plus, dans un certain nombre de cas, l'infection n'est pas connue et il appartient à l'IRM par une technique exhaustive, de diagnostiquer une origine infectieuse devant un syndrome de masse. Cette maîtrise technique, associée à la bonne connaissance des différentes infections cérébrales majeures, de leur mode de contamination et de leur aspect spécifique en IRM, devrait permettre au médecin de remplir son rôle diagnostique.

Les maladies infectieuses d'importation liées aux voyages ne sont pas inhabituelles, comme le neuropaludisme ou d'autres maladies parasitaires, dont le diagnostic nécessite une bonne compréhension de l'épidémiologie de la région et les différentes expressions des maladies peu répandus dans notre environnement.

Après un rappel anatomique et physiopathologique nous allons aborder les différents aspects épidémiologiques, le diagnostic clinique radiologique et microbiologique, les complications, la conduite à tenir thérapeutique, l'évolutivité et complications.

Historique

I. HISTORIQUE

Quelques-uns laissent entendre qu'Hippocrate était au courant de l'existence de la méningite [1] et il semblerait que le méningisme était bien connu des médecins médiévaux tels que Avicenne[1].

En **1768**, fut la première mention de la méningite tuberculeuse, alors connue sous le nom d'œdème cérébral, qui est souvent attribuée au médecin écossais Robert Whytt dans un rapport posthume, mais le lien entre l'agent pathogène et la maladie ne se confirma que le siècle suivant[1, 2].

On signale que les épidémies de méningite sont relativement récentes[3].

En **1805**, la première grande épidémie a été rapportée à Genève[3,4].

De nombreuses autres épidémies ont été signalées peu après en Europe et aux États-Unis,

En **1840**, la première épidémie en Afrique a été signalée .Les épidémies africaines sont devenues plus répandues au cours du siècle suivant, les premières datant de **1905-1908** et s'étendant du Nigeria au Ghana[3].

En**1887**, la première évocation d'une bactérie responsable de la méningite a été faite lorsque le bactériologiste autrichien Anton Weichselbaum décrit le méningocoque[5]. Le taux de mortalité était très élevé à cette époque, supérieur à 90 %.

En **1906**, une sérothérapie a été élaborée à partir de chevaux, puis mise au point par le scientifique américain Simon Flexner, qui a réduit le taux de mortalité de la méningite à méningocoques[6 ,7].

En **1944**, la pénicilline a été le premier antibiotique actif contre la méningite[8].

A la fin du **XXe siècle**, le développement du vaccin contre Haemophilus influenzae a entraîné une diminution du nombre de cas de méningite associée[9].

En **2002**, il a été démontré que la prise de corticostéroïdes améliorait le pronostic de la méningite bactérienne[10,11,12].

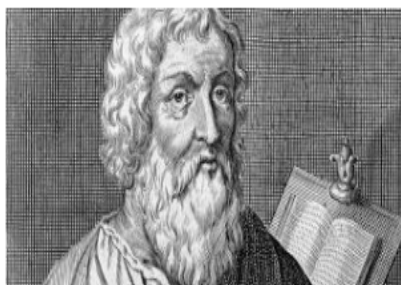


Figure 1 : Hippocrate de Cos (460 avant J.-C. sur l'île de Cos et mort en 377 av. J.-C) [13]



Figure 2 : Anton Weichselbaum (8 February 1845 – 23 October 1920) [14]



Figure 3: Attitude évocatrice d'une raideur de nuque au cours d'une méningite. [15]

Rappel Anatomique

II. RAPPEL ANATOMIQUE

1 Organisation générale du système nerveux

- Le système nerveux est composé de deux systèmes principaux : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).
- Le système nerveux central inclut le cerveau et la moelle épinière.
- Le cerveau fait référence aux trois organes qui se trouvent dans la cavité du crâne, soit le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.
- La moelle épinière est située dans le canal rachidien qui résulte de la superposition des vertèbres de la colonne vertébrale.

Ces organes du système nerveux central sont des centres d'intégration qui analysent et interprètent l'information sensorielle pour donner des ordres moteurs basés sur l'expérience de l'individu, ses réflexes et les conditions qui prévalent dans le milieu extérieur.

Le système nerveux périphérique est constitué des organes du système nerveux situés à l'extérieur de la cavité crânienne et du canal rachidien, c'est-à-dire à l'extérieur du système nerveux central. Ces organes correspondent aux différents nerfs reliés au cerveau ou à la moelle épinière. Les nerfs qui se rattachent au tronc cérébral du cerveau sont appelés nerfs crâniens, alors que ceux qui se rattachent à la moelle épinière sont des nerfs spinaux car ils jaillissent du canal spinal.

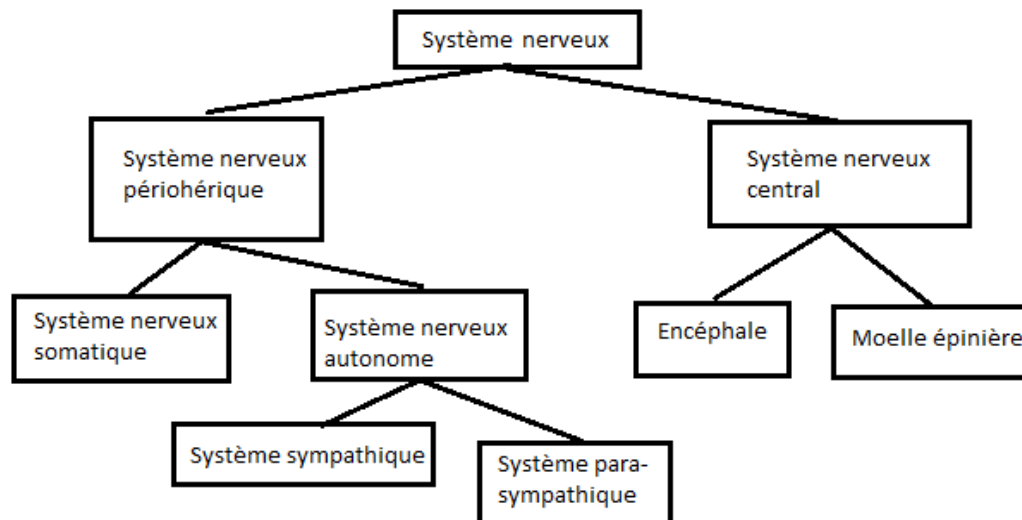


Figure 4: Organisation générale du système nerveux

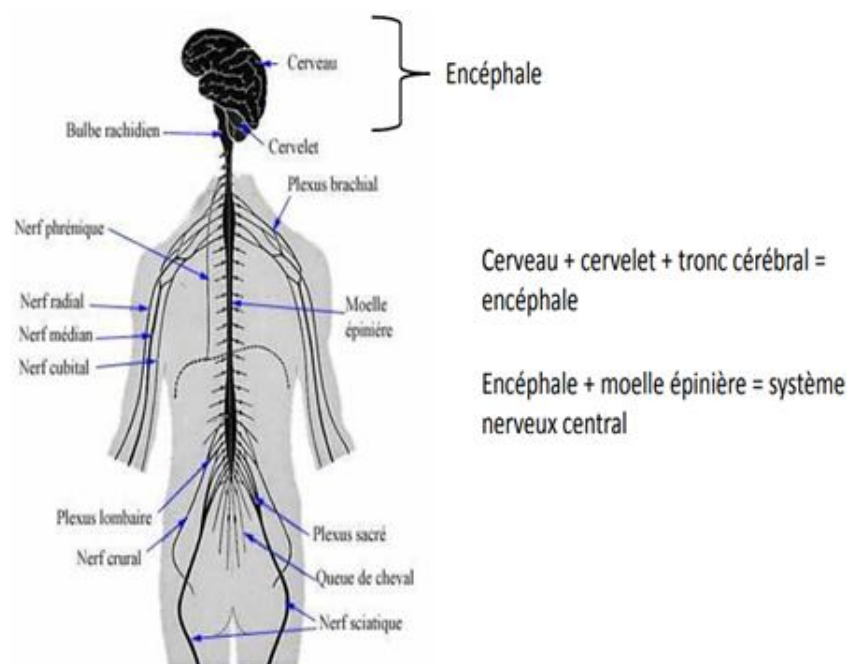


Figure 5: Système nerveux cérébro-spinal [16]

2. Anatomie du système nerveux central

2.1-Méninges

Les méninges sont les membranes qui enveloppent le système nerveux central : le cerveau et la moelle épinière, la partie intracrânienne des nerfs crâniens et les racines des nerfs spinaux. De la surface à la profondeur, on y distingue la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère.

Dans les méninges se trouve le liquide céphalorachidien (ou liquide céphalorachidien) qui amortit les chocs lors des mouvements.

La pie-mère est adhérente au système nerveux central. Vient ensuite l'arachnoïde, séparé de la pie-mère par l'espace sous-arachnoïdien, où circule le liquide céphalorachidien. Enfin, la dure-mère est la partie la plus superficielle, séparée de l'arachnoïde par un espace théorique : l'espace sous-durale ou sub-durale. La dure-mère se divise en deux feuilles : le feuillet dural interne et le feuillet dural externe.

Entre les deux, il y a les sinus veineux qui drainent le sang veineux du cerveau, des méninges et du crâne vers les veines jugulaires internes. L'arachnoïde émet des extensions dans la dure-mère, près des sinus veineux. Ce sont les granulations arachnoïdes de Pacchioni qui permettent la résorption du liquide céphalorachidien. Au-dessus de la dure-mère se trouve un espace : l'espace extradural (ou épidural ou épidural), présent uniquement le long de la moelle épinière (et donc pas au niveau du cerveau). C'est dans cet espace que l'anesthésie épidurale a lieu.

La pie-mère et l'arachnoïde forment les méninges molles ou leptoméninges. La dure-mère, en revanche, forme la méninge dure ou pachyméninge [17].

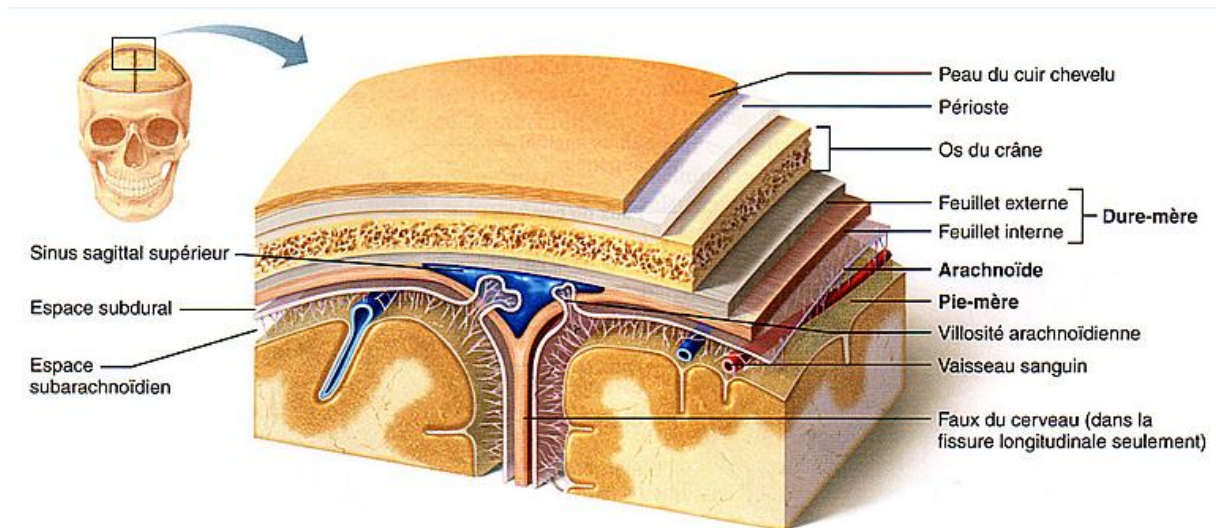


Figure 6: Coupe transversale des couches périphériques du cerveau et crâne [17].

2.2-Encéphale

Situé dans la cavité crânienne, l'encéphale est séparé des parois osseuses par les méninges.

Il se compose de quatre parties : le cerveau, le diencephale, le tronc cérébral et le cervelet.

2.2.1-Cerveau :

Le cerveau, la plus grande partie de l'encéphale, est un organe d'une complexité structurelle et fonctionnelle sans pareille.

Le cerveau a une fente sagittale médiane, la fissure longitudinale, qui le divise en 2 hémisphères, droit et gauche.

Les hémisphères cérébraux sont unis sur leur face interne par une commissure, le corps calleux.

La surface du cerveau est creusée par des sillons qui délimitent des gyrus.

Chaque hémisphère cérébral est subdivisé en lobes et est présent :

- a. a-couche périphérique, formée de matière grise, pallium ou de cortex cérébral
- b.b- substance blanche centrale, parcourue par les voies nerveuses et comprenant les capsules internes, externes et extrêmes

c. c- une substance grise centrale, formée par des amas de péricaryons, les noyaux basaux : le corps strié, le noyau caudé, le noyau lenticulaire, le claustrum et le corps amygdaloïde.

d. d- une cavité centrale, le ventricule latéral.

Le cortex cérébral est divisé en cinq lobes :

- Le lobe frontal : à l'avant du cerveau (antérieur)
- Le lobe pariétal : derrière le lobe frontal
- Lobe occipital : à l'arrière du cerveau (postérieur)
- Le lobe temporal : sous les autres régions (inférieur)
- Le lobe insulaire : derrière le lobe temporal

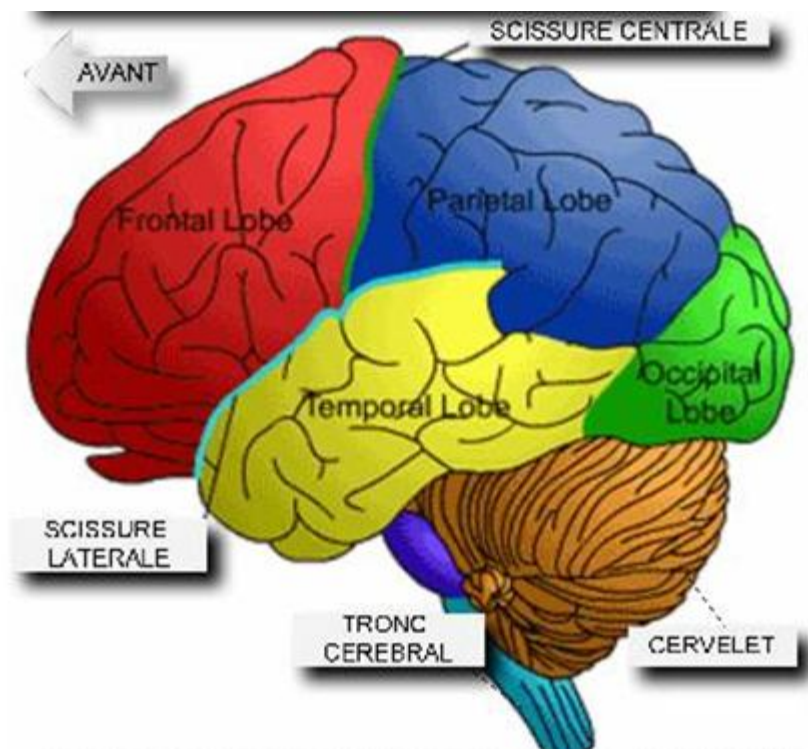


Figure 7: Lobes du cerveau [17]

2.2.2-Diencéphale

Le diencéphale prolonge le mésencéphale et réunit les hémisphères cérébraux.

il est creusée dans une cavité aplatie et sagittale, le troisième ventricule.

Chaque paroi latérale est divisée en cinq régions :

Le thalamus, une masse cellulaire qui constitue les quatre cinquièmes de cette paroi ;

L'épithalamus, situé au-dessus du thalamus et constitué d'habénula et de l'épiphyse

- l'hypothalamus, situé sous le thalamus. l'hypophyse le prolonge vers le bas
- le subthalamus latéral à l'hypothalamus et inférieur au thalamus
- le metathalamus, postérieur appendice du thalamus constitué de corps géniculés.
- Le diencéphale représente un centre de sécrétion hormonale et un carrefour des voies végétatives.

2.2.3-Tronc cérébral

Voie de passage des faisceaux tractus et nerveux, le tronc cérébral contient tous les noyaux des nerfs crâniens et une formation réticulaire importante. Il est constitué de trois parties du bas vers le haut : le mésencéphale, le pont et le bulbe (ou moelle allongée).

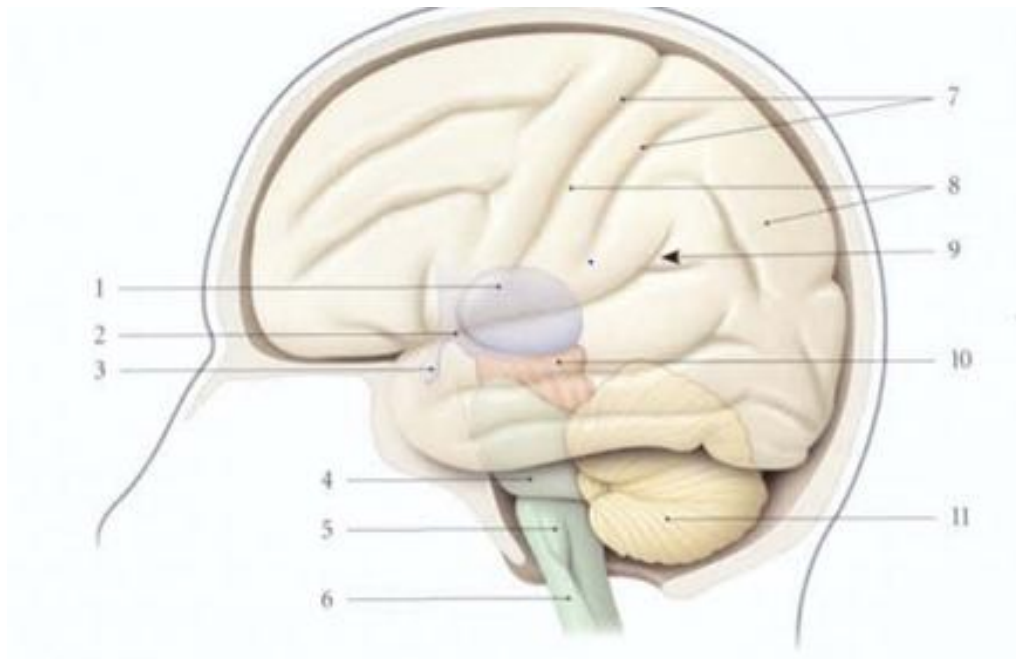


Figure 8: Parties de l'encéphale (vue latérale) [18]

1. Thalamus
2. Hypothalamus
3. Hypophyse
4. Pont
5. Moelle allongée
6. Moelle spinale
7. Sillons cérébraux
8. Gyrus
9. Cerveau
10. Mésencéphale (en rose)
11. Cervelet (en jaune)

La face dorsale du pont et de la moelle allongée délimite avec le cervelet une cavité, le 4^{ème} ventricule.

2.2.3.1-Mésencéphale

Portion rétrécie de l'encéphale, le mésencéphale marque la limite entre ses deux parties, l'une ventrale, épaisse, les pédoncules cérébraux, l'autre dorsale. Le tegmentum mésencéphalique, qui se prolonge dorsalement par les pédoncules cérébelleux supérieurs.

2.2.3.2-Pont

Le pont forme une éminence transversale qui réunit ventralement les deux hémisphères cérébelleux, à la manière d'un pont, par les pédoncules cérébelleux moyens. il est composé de deux parties :

- la partie ventrale ou basilaire, constituée de faisceaux dissociés et de noyaux;
- et la partie dorsale ou tegmentum pontique riche de formation réticulaire.

2.2.3.3-Bulbe ou moelle allongée

prolongement de la moelle épinière, la moelle allongée est unie au cervelet par les pédoncules cérébelleux inférieurs.

- Les fonctions du tronc cérébral :
- Le maintien de la conscience
- Cycles biologiques
- Le contrôle de la respiration, la fréquence cardiaque
- Site de la sortie de la majorité des nerfs crâniens

2.2.4-Cervelet

Le cervelet est localisé sous le cerveau et derrière le tronc cérébral, auquel il est attaché par les pédoncles cérébelleux.

il est divisé en deux hémisphères cérébelleux, droit et gauche, reliés par une structure médiane, le vermis. Il est divisé en trois lobes et sa surface est fissurée.

Sa face antérieure délimite le quatrième ventricule avec le tronc cérébral.

Il se divise en deux parties :

- le cortex, une couche périphérique de matière grise ;
- une partie centrale formée par la substance blanche, le corps médullaire cérébelleux, et des amas disséminés de matière grise, les noyaux du cervelet.
- Fonction : Participe à
- La coordination des mouvements
- La marche et la position debout
- Le tonus[17].

2.2.5-Moelle épinière

- Suit le tronc cérébral
- Contenue dans le canal rachidien, délimitée par les vertèbres.
- Plus courte que la colonne vertébrale : elle s'arrête à la deuxième vertèbre lombaire.
- Émet des racines nerveuses qui quittent le canal rachidien et forment les différents nerfs.
- 8 racines cervicales, 12 racines dorsales, 5 racines lombaires, 5 racines sacrées
- Joue le rôle de relais entre le cerveau et les nerfs
- Reçoit l'information des récepteurs périphériques (douleur, position du membre, etc.). Il les transmet au cerveau où cette information sera intégrée.
- Reçoit également les informations du cerveau (ordre des mouvements...) et les envoie aux effecteurs (muscles).
- Également utilisé pour certains réflexes : l'information provenant de la périphérie génère une réponse qui ne transite pas dans le cerveau.

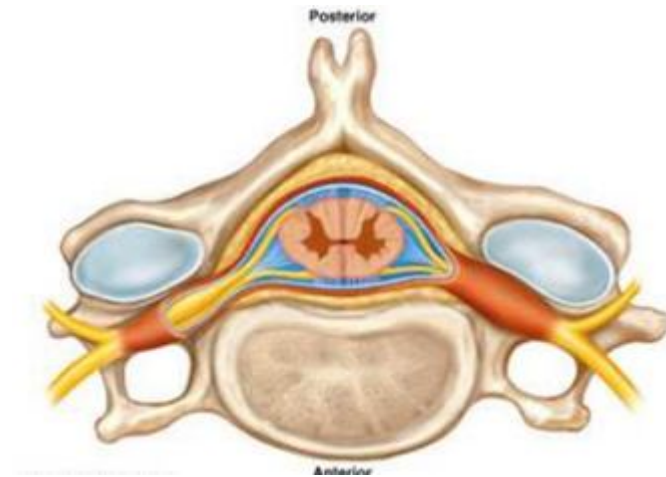


Figure 9: Coupe transversale de la colonne vertébrale et moelle épinières[17]

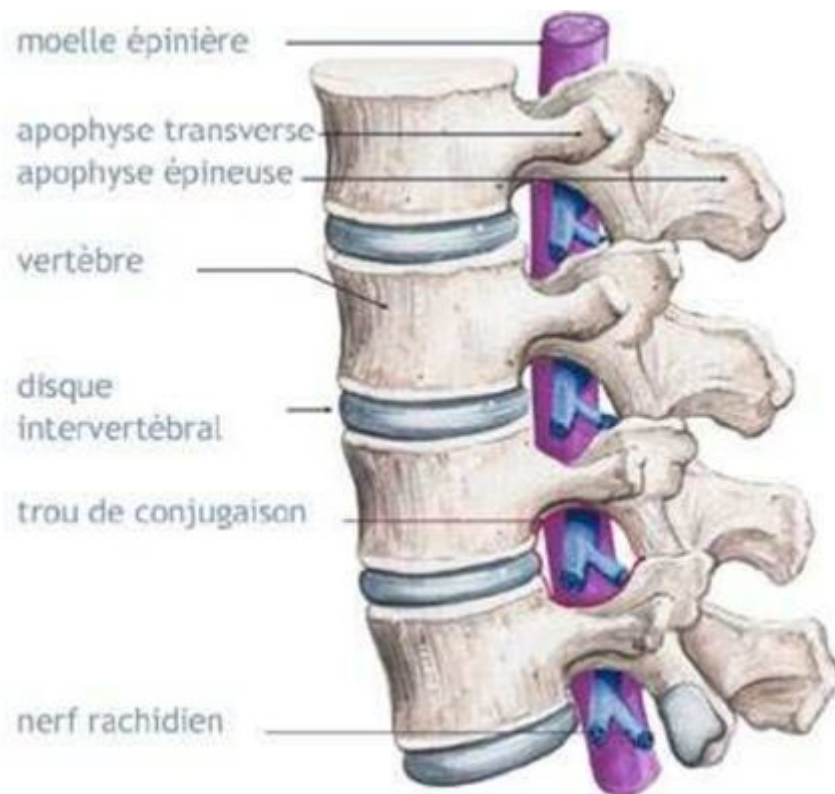


Figure 10: Coupe longitudinale de la colonne vertébrale et moelle épinière[17].

\$Ex : les mouvements volontaires

- L'ordre du mouvement provient des neurones de l'aire motrice corticale.
- Les axones de ces neurones descendent dans la substance blanche, se croisent au tronc cérébral, puis ils descendent dans la moelle épinière au niveau correspondant au niveau du muscle
- Ils se connectent (synapse) avec un neurone de la moelle épinière (neurone moteur).
- L'axone de ce dernier arrive jusqu'à la plaque motrice
- La voie pyramidale (ou faisceau pyramidal est le chemin utilisé par les ordres moteurs)

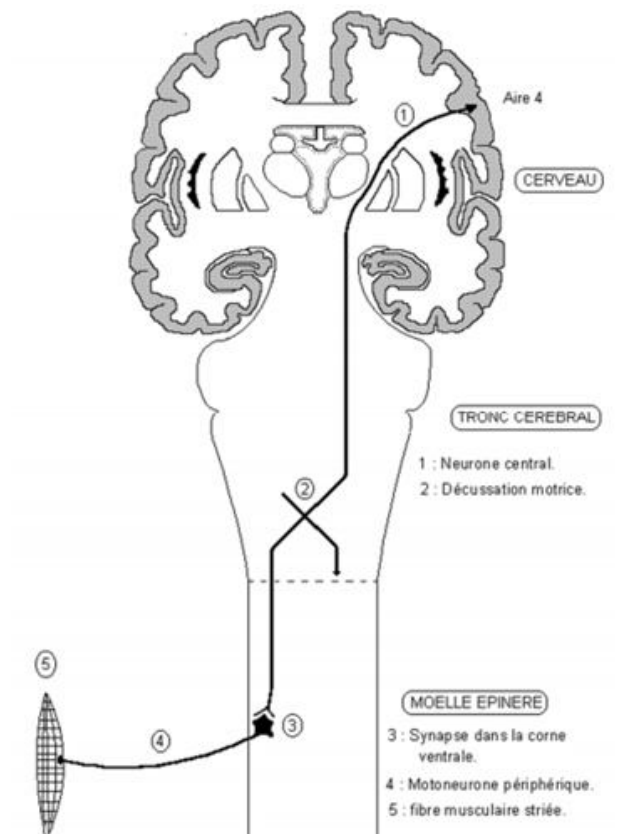


Figure 11: Organisation de la voie pyramidale [17].

3. Système nerveux périphérique

Le système nerveux périphérique est le maillon entre le système nerveux central et les organes. Il se compose de nerfs et de leurs ganglions lymphatiques.

Les nerfs crâniens et leurs ganglions lymphatiques dépendent directement du cerveau ; les nerfs spinaux et leurs ganglions lymphatiques de la moelle épinière.

Les nerfs sont constitués de

- les axones et les dendrites des neurones situés dans le système nerveux central
- la myéline
- Ils sont formés à partir de racines nerveuses émergeant de la moelle épinière.
- Chaque nerf contient des fibres :
 - Moteur : axones des neurones moteurs
 - Sensible - Et éventuellement végétatif qui agira sur : les glandes sudoripares, la motricité vasculaire et viscérale....

Exemples de nerfs

- Nerf sciatique : contient des fibres provenant des racines lombaires et sacrées (L4, L5, S1, S2, S3) - Innovation sensorielle : - Innovation motrice : adducteurs, tibia antérieur....

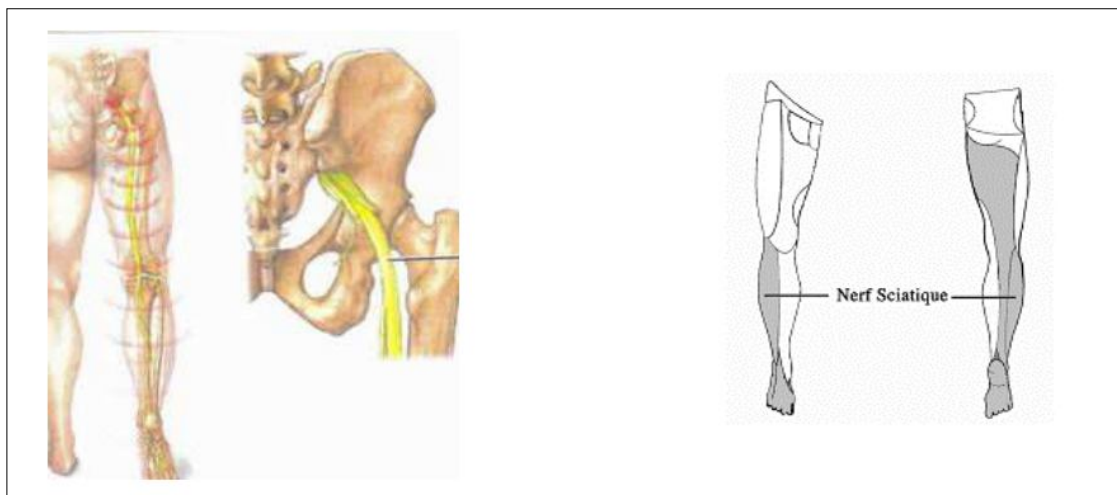


Figure 12: Nerf sciatique [17]

4. Système nerveux végétatif (autonome)

- Indépendant de la volonté, contrôle l'homéostasie
- Régule l'activité des muscles lisses (bronches, intestins, vaisseaux...) et du muscle cardiaque.
- il est régulé par l'hypothalamus
- Deux systèmes majeurs :
 - Sympathique= (orthosympathique)
 - Neurotransmetteur = noradrénaline
 - Système de stress, permettant la mobilisation des réserves
 - - Activation : tachycardie, hyperglycémie, dilatation bronchique

***Parasympathique**

- Neurotransmetteur = acétylcholine
- Activation : dilatation de l'iris, salivation, ralentissement cardiaque (bradycardie)....

5. Barrière hémato-encéphalique

La barrière sang-cerveau ou barrière hémato-encéphalique (BHE) isole les vaisseaux sanguins de l'espace extracellulaire du tissu nerveux, c'est une barrière physique et métabolique qui sépare le cerveau du reste du corps. Elle intervient quotidiennement dans la régulation de l'homéostasie cérébrale.

La partie essentielle de la barrière hémato-encéphalique est la cellule endothéliale avec ses jonctions serrées. Mais deux autres types de cellules sont également en jeu, tant sur le plan fonctionnel que sur celui de la genèse et de la croissance de la barrière hémato-encéphalique : péricytes et astrocytes⁵. Les interactions entre les cellules endothéliales, les péricytes et les astrocytes sont plus étroites qu'entre tout autre type de cellules. Ces trois types de cellules forment ensemble la barrière hémato-encéphalique

6. Vascularisation du système nerveux central

La vascularisation du cerveau repose sur les deux artères carotides internes et les deux artères vertébrales. L'artère carotide primaire gauche provient de la crosse de l'aorte. L'artère carotide primitive droite est une branche de division du tronc brachio-céphalique droit, la première branche artérielle née de l'arc aortique.

Dans la région cervicale, chaque artère carotide primitive est divisée en une artère carotide interne et une artère carotide externe (pour vascularisation du cou et du visage). Les artères vertébrales proviennent des deux troncs axillaires ; elles ont un chemin particulier le long des vertèbres cervicales à travers un canal osseux creusé dans le processus latéral de chaque corps vertébral, et se rejoignent dans le crâne pour donner le tronc basilaire.

Chaque hémisphère cérébral est vascularisé par trois troncs artériels : l'artère cérébrale antérieure et l'artère cérébrale moyenne, deux branches de l'artère carotide, et l'artère cérébrale postérieure, branche du tronc inférieur. Les branches de division de ces trois artères sont destinées au cortex cérébral interne antérieur et médian de l'artère cérébrale antérieure, au cortex cérébral externe antérieur et médian de l'artère cérébrale médiane, et au cortex cérébral postérieur et inférieur de l'artère cérébrale postérieure. Les territoires de chacune de ces artères se chevauchent partiellement et il existe une possibilité de substitution entre elles. (voir polygone de Willis). Les branches perforantes des noyaux gris centraux sont formées à partir des artères perforantes centrales (artères perforantes à stries lenticulaires) et postérieures (artères perforantes thalamiques). Ces artères perforantes sont terminales et n'ont aucune suppléance.

6.1-Vascularisation du tronc cérébral et du cervelet

La vascularisation du tronc cérébral et du cervelet dépend du système vertébro-basilaire composé des deux artères vertébrales et du tronc basilaire. ce dernier, qui naît de la combinaison des deux artères vertébrales, donne à son extrémité les deux artères cérébrales postérieures, et de chaque côté de son tronc principal les trois artères cérébelleuses destinées au cervelet : les artères cérébelleuses supérieure, antéro-basse et postéro-inférieure-inférieure

(PICA, pour artère cérébelleuse postéro-inférieure). Les artères perforantes destinées aux structures du tronc cérébral sont créées perpendiculairement le long du tronc basilaire. Ces artères perforantes, qui sont très nombreuses, sont des artères terminales, c'est-à-dire qu'elles ne reçoivent pas de substitution.

6.2-Polygone de Willis

On distingue à la base du cerveau un polygone artériel qui fait communiquer le territoire artériel carotidien et le système vertébro-basilaire à travers un ensemble de trois artères communicantes/ Les territoires droit et gauche des artères carotides internes communiquent entre eux à travers une artère communicante antérieure située entre les deux artères cérébrales antérieures. Les territoires carotidiens antérieurs communiquent avec le système vertébro-basilaire par les artères communicantes postérieures droite et gauche qui communiquent la surface postérieure de l'artère carotide avec l'extrémité du tronc basilaire. Ces artères communicantes ont un diamètre variable d'un côté à l'autre, d'un individu à l'autre. La perméabilité du polygone de Willis joue un rôle essentiel de suppléance en cas d'AVC [18].

6.3-Vascularisation de la moelle

La vascularisation artérielle de la moelle est assurée par une artère spinale antérieure et une artère spinale postérieure. Dans la région cervicale, la vascularisation est assurée par une artère spinale antérieure, des branches des artères cervicales ascendantes, et enfin de quelques branches directement issues des artères vertébrales. Pour la région dorsale, les artères grêles sont formées par des branches artérielles issues des artères radiculaires, branches des artères intercostales qui naissent directement de l'aorte. Au niveau de la région du cône médullaire terminal, l'artère spinale antérieure d'Adamkiewicz est une artère plus importante en diamètre qui naît d'un ou plusieurs rameaux radiculaires situés entre T8 et T12 ; elle a une forme particulière en épingle à cheveu très reconnaissable sur une angiographie médullaire. Ces artères spinales entrent par de nombreuses artéioles au sein de la moelle par les sillons antérieurs, postérieurs et latéraux. Cette vascularisation est segmentaire, et n'assure qu'un faible territoire de recouvrement entre les segments ; ceci rend la vascularisation de la moelle très fragile ou précaire par endroits.

Le drainage veineux de la moelle se fait par des veines radiculaires et par une veine dorsale principale de la moelle[18].

7. Imagerie médicale du système nerveux

Les moyens d'étude de la morphologie du système nerveux du sujet vivant se sont étoffés ces dernières années avec l'imagerie fonctionnelle et moléculaire. Cette dernière en pleine évolution propose de voir les émotions dans le cerveau en s'appuyant en particulier sur les marqueurs consommés par les neurones actifs.

Quelles que soient les techniques utilisées, la maîtrise de la morphologie du système nerveux central est essentielle pour porter un jugement critique sur les images fournies par les machines.

7.1- Radiographie

Les techniques radiographiques conventionnelles standard et la tomodensitométrie (TDM), la tomodensitométrie assistée par ordinateur, sont les méthodes les plus utilisées pour l'étude de la morphologie de l'environnement du système nerveux.

Ils permettent l'étude des tissus opaques aux rayons X : dépistage des mouvements et des os, disques, aspects musculaires....

L'analyse des coupes sériées de tomodensitométrie et leur reconstruction tridimensionnelle permettent l'analyse des substances blanches et grises, mais aussi des ventricules encéphaliques.

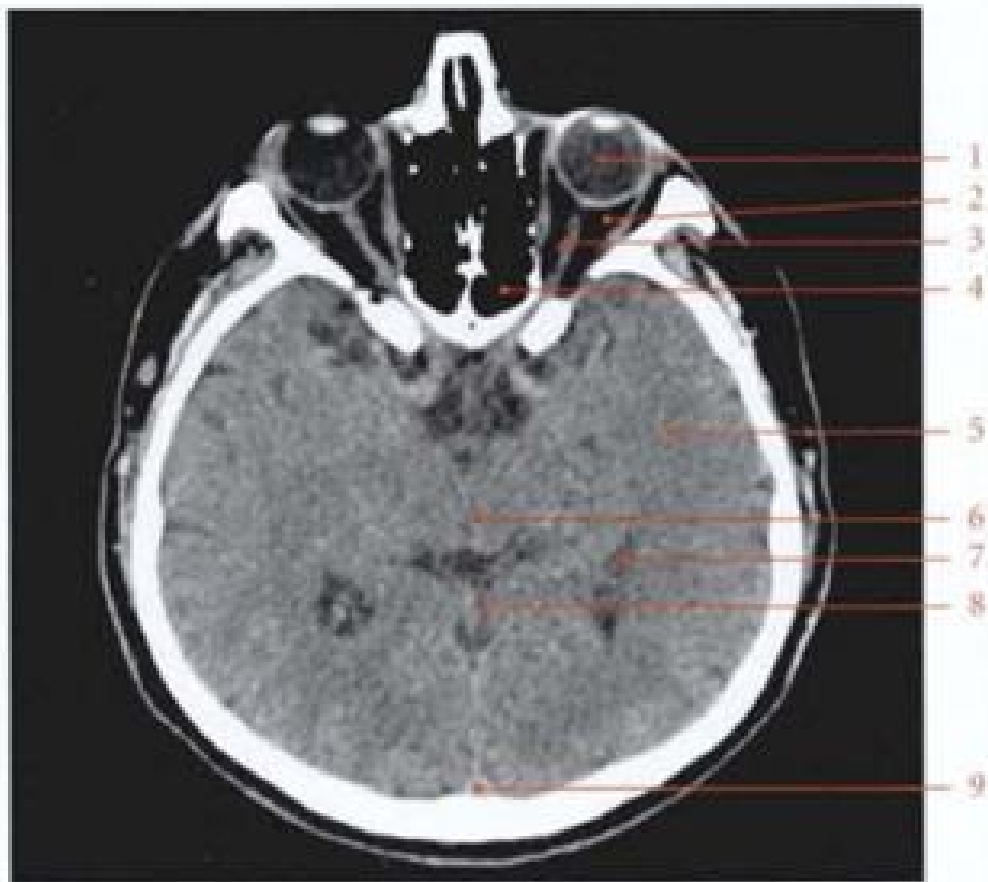


Figure 13: Tomodensitométrie de la tête [18]

1. Bulbe de l'œil
2. Muscle droit latéral
3. Nerf optique
4. Fosse nasale droite
5. Hémisphère cérébral droit
6. Tronc encéphalique
7. Ventricule latéral
8. Vermis cérébelleux
9. Sinus longitudinal supérieur

7.2-Echographie encéphalique

Basée sur les ultrasons, l'échographie du fœtus in utéro ou par voie transfontanelle chez le nouveau-né, permet le dépistage de certaines malformations et pathologies de l'encéphale.

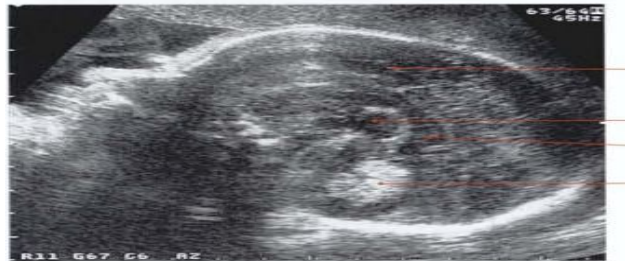


FIG. 1.4. Échographie obstétricale (coupe sagittale)
(fœtus de 33 semaines) (cliché Dr de Boysson)

1. hémisphère cérébral
2. thalamus
3. corps calleux
4. cervelet

Figure 14: Echographie obstétricale (coupe sagittale) : fœtus de 33 semaines[18]

- 1.Hémisphère cérébral
2. Thalamus
- 3.Corps calleux
- 4.Cervelet

7.3-Angiographie

Cette étude de la morphologie et des flux artériels ou veineux du système nerveux central peut être couplée à toutes les techniques d'imagerie (angio-TDM, angio-IRM...).

L'angiographie permet ainsi de compléter et enrichir l'information clinique.

7.4-Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Cette technique, dont le signal d'imagerie est l'atome d'hydrogène soumis à un champ magnétique intense, produit des images remarquables et frappantes, la résolution de l'image étant de l'ordre du millimètre.

C'est le moyen privilégié pour identifier les structures internes du système nerveux central : substances blanches et grises, émergence des nerfs dans le système nerveux....

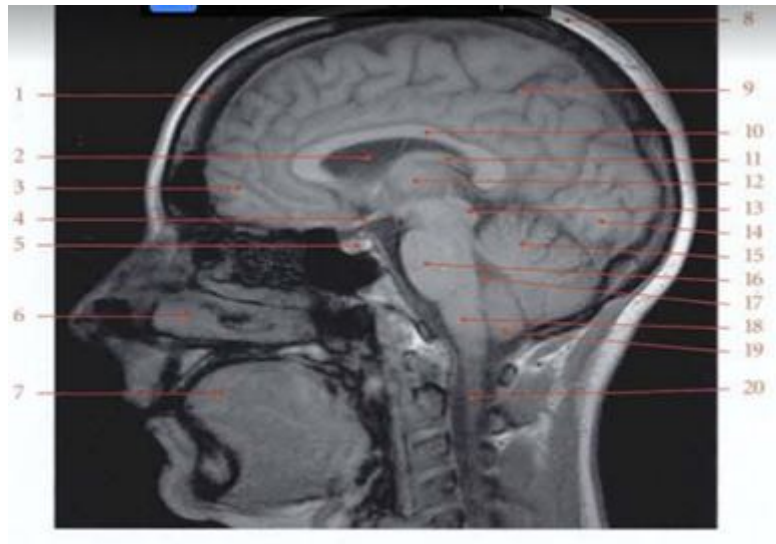


Figure 15: Imagerie par résonnance magnétique de la tête ; coupe sagittale para-médiane[18]

1.sinus longitudinal supérieur	11.fornix
2.septum pellucidum	12.thalamus
3.lobe frontal	13.colliculus sup. et inf.
4.chiasma optique	14.lobe occipital
5.hypophyse	15.hémiphère cérébelleux
6.cornet nasal inférieur	16.pont
7.langue	17.4 ^{ème} ventricule
8. calvaria	18.moelle allongée
9.lobe pariétal	19.tonsille cérébelleuse
10.corps calleux	20.moelle spinale

7.5-Imagerie fonctionnelle encéphalique

L'étude du fonctionnement du cerveau repose sur la détection des zones actives associées à la surconsommation cérébrale de glucose .

La localisation de la modification du flux sanguin et du métabolisme cérébral permet l'étude d'une cartographie fonctionnelle du cerveau, qui repose sur trois techniques différentes en principe.

7.5.1- Tomographie par émission monophotonique (TEMP) (ou gamma, ou tomoscintigraphie) [18]

Après injection ou inhalation d'un composé radioactif classique, le débit sanguin cérébral est mesuré à l'aide d'une gamma caméra. Le signal collecté est traduit en coupes par un ordinateur.

7.5.2- Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

Il combine l'IRM et l'utilisation d'un traceur.

7.5.3- Tomographie par émission de positons (TEP)

Cette technique mesure la distribution tridimensionnelle d'une molécule marquée par un émetteur de positrons (cyclotron). Associé à la tomodensitométrie, il constitue le PET-SCAN.

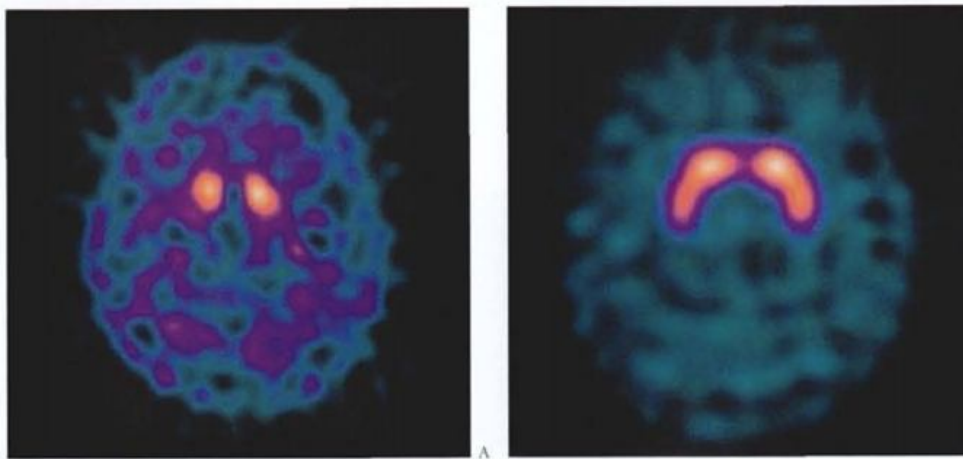


Figure 16: Tomographie par émission de positons montrant le flux sanguin cérébral[18]

- A. Image normale (volontaire sain ou tremblement essentiel)
- B. Image anormale (syndrome parkinsonien)

7.6-Électroencéphalographie

L'électro-encéphalographie (EEG) est une méthode d'exploration cérébrale qui mesure l'activité électrique du cerveau par des électrodes placées sur le cuir chevelu souvent représentée sous la forme d'un tracé appelé électroencéphalogramme



Figure 17: Electro-encéphalogramme [17]

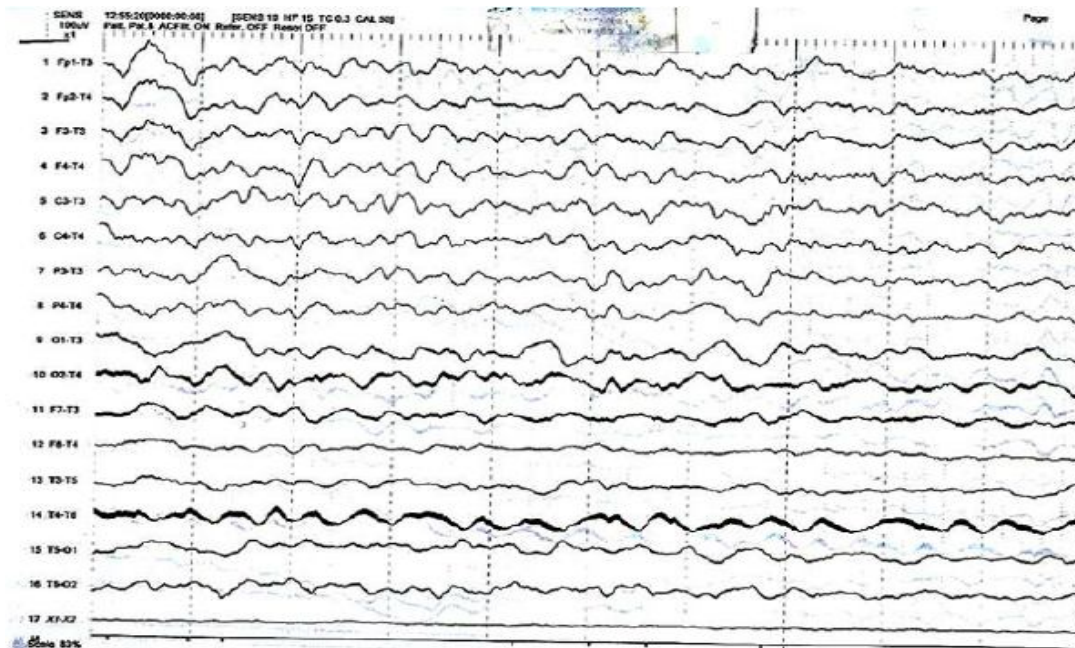


Figure 18: tracé EEG de la patiente A montrant des activités lentes pathologiques généralisées dans le domaine de Delta et l'abondance en éléments lents diffuse[17]

7.7-Électromyogramme

L'électromyographie (EMG) est une technique médicale qui permet d'enregistrer, grâce à un électromyographe, les courants électriques qui caractérisent l'activité musculaire. Il est utile pour étudier le système nerveux périphérique, les muscles et la jonction neuromusculaire, obtenir un électromyogramme et établir un électrodiagnostic.

7.8-Évaluation cognitive

Que ce soit dans un contexte diagnostique ou pour aider à la prise de décision, l'évaluation de l'intelligence (QI) et du fonctionnement cognitif (attention, capacité de raisonnement et d'organisation, mémoire etc.) est particulièrement importante dans plusieurs situations.

Rappel histologique

III. RAPPEL HISTOLOGIQUE

1. Le neurone : cellule responsable de la genèse, du traitement et de la propagation des informations.

Les neurones (ou cellules nerveuses) sont des cellules bien différenciées qui se sont spécialisées dans la communication intercellulaire. Ils reçoivent, traitent et transmettent des informations (signaux). Les neurones matures ne se renouvellent pas chez l'adulte, car ce sont des cellules hors cycle qui ne se divisent pas. Les cellules neuro-sensorielles olfactives font toutefois exception : elles sont renouvelées tout au long de la vie à partir de cellules souches situées dans la couche basale de l'épithélium olfactif.

Actuellement, une grande partie du travail se focalise sur la présence dans le cerveau adulte d'une population de cellules souches qui se différencient en neurones et cellules gliales. Cependant, leur fonction et leur importance ne sont pas encore bien définies dans l'espèce humaine.

Un seul neurone, isolé, n'a aucune importance. La fonction du système nerveux (SN) implique que les neurones communiquent entre eux, au niveau des synapses, formant ainsi des chaînes, boucles, circuits, réseaux nerveux étonnamment complexes

- Le neurone est une cellule communicante : chaque neurone reçoit des informations de 100 000 neurones et envoie des informations à 100 000 neurones
- Le neurone a une forme bien particulière : un corps cellulaire, des dendrites et un axone.

Délimitée par sa membrane plasmique, la cellule nerveuse est composée d'un corps cellulaire (ou soma ou péricaryon) dont sont issus deux types d'extensions (ou neurites), dendrites et axone, qui diffèrent en de nombreuses caractéristiques. Les dendrites, généralement multiples et toujours très courtes, transportent les influx nerveux (ou signaux nerveux) vers le corps cellulaire, tandis que l'axone, toujours unique, parfois très long (jusqu'à 1 mètre), les conduit du corps cellulaire et loin de lui, vers toutes leurs destinations.

- La matière grise est la zone dans laquelle se trouvent les corps cellulaires des neurones.
- La substance blanche est la zone dans laquelle se trouvent les axones.

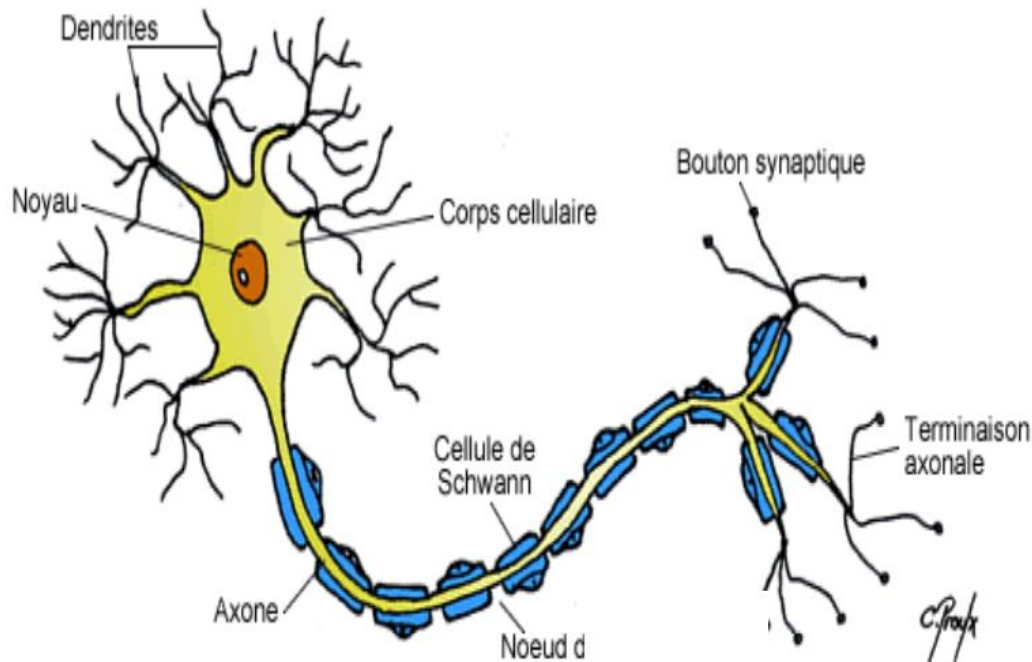


Figure 19: Neurone [17]

2. Potentiel d'action

L'information dans le Système Nerveux est codée par des signaux électriques : potentiels d'actions répétées.

Ces signaux traversent les extensions des neurones comme le courant dans les fils électriques.

La diffusion du signal électrique est facilitée et accélérée par la myéline, une substance qui recouvre les axones.

Entre 2 neurones (synapse), le courant est converti en un signal chimique (neurotransmetteurs)

- La Synapse est le champ d'échange d'informations entre deux neurones
- Les deux neurones ne se contactent pas : il y a un espace entre les deux (fente synaptique).
- La réception du signal électrique provoque la libération dans la fente synaptique de substances chimiques nommées neurotransmetteurs - par ex. acétylcholine, dopamine, GABA, sérotonine.....
- Ces neurotransmetteurs se greffent sur le neurone post-synaptique et provoquent la génération d'un signal électrique en déclenchant l'ouverture des canaux et donc la dépolarisation de la membrane.

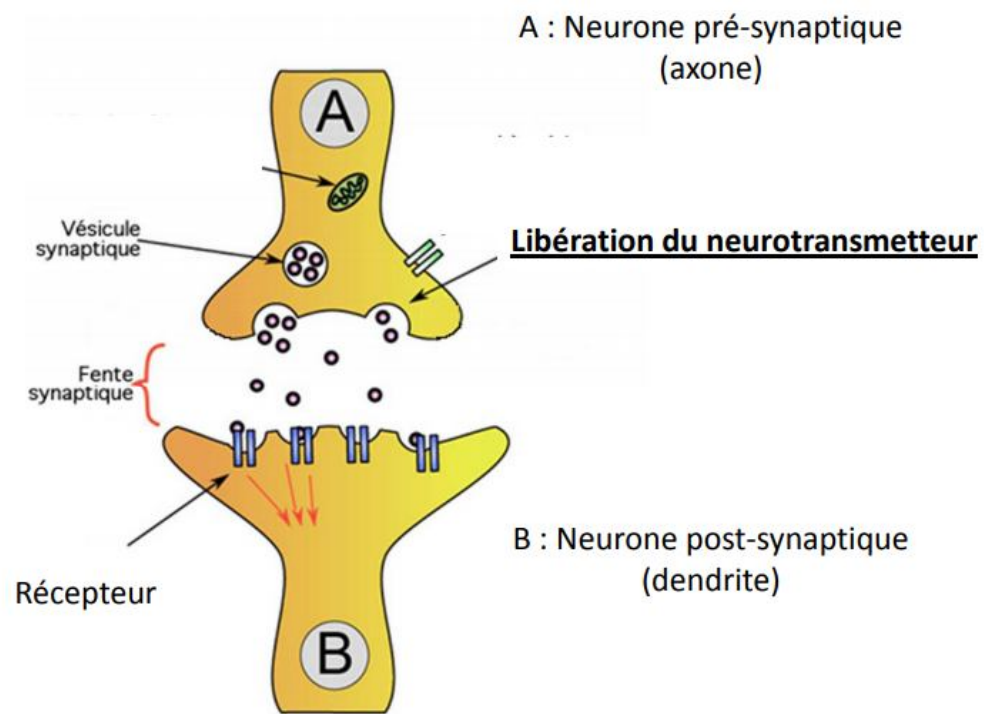


Figure 20: Composition de synapse [17]

3. Cellules gliales :

- 10 x plus nombreuses que les neurones

Ils maintiennent l'homéostasie, produisent de la myéline et jouent un rôle dans le maintien et la protection des tissus nerveux, dans la transmission et dans la barrière hématoencéphalique.

Les cellules gliales constituent environ 50 % du volume cérébral . En fait, il existe 4 principaux types de cellules gliales :

- les astrocytes ;
- oligodendrocytes ;
- Les cellules de Schwann ;
- la microglie.

Contrairement à la grande majorité des neurones, les cellules gliales peuvent se diviser par mitose.

Pendant longtemps, la participation des cellules gliales au traitement de l'information nerveuse a été sous-estimée par rapport au rôle prédominant des neurones, mais il est maintenant reconnu qu'elles ont une action modulatrice sur la neurotransmission bien que les mécanismes de cette action soient mal maîtrisés.

Il a été démontré dans les années 2000-2015 que les cellules gliales sont impliquées dans :

- les affections neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), en raison de leur réponse inflammatoire excessive¹⁶ ;
- L'épilepsie : cette neuroinflammation pourrait également être une composante de l'épilepsie, les astrocytes s'hypertrophient et se multiplient, avec des signes neuro-inflammatoires caractéristiques ;

- certaines douleurs neuropathiques et neuro-inflammatoires : les astrocytes pourraient synchroniser les neurones de façon néfaste par la libération de glutamate¹⁷ ;
- certains effets de l'exposition aux micro-ondes des téléphones mobiles, qui semble se produire chez l'homme et dans le modèle animal selon des études récentes (2016) pour induire des gliomes ou gliomes malins (tumeur cérébrale rare, observée chez 2 à 3 % des rats mâles exposés pendant 9 h/jour pendant 2 ans, sans relation dose-réaction et pendant que les femelles et rats du groupe témoin étaient épargnés¹⁸).

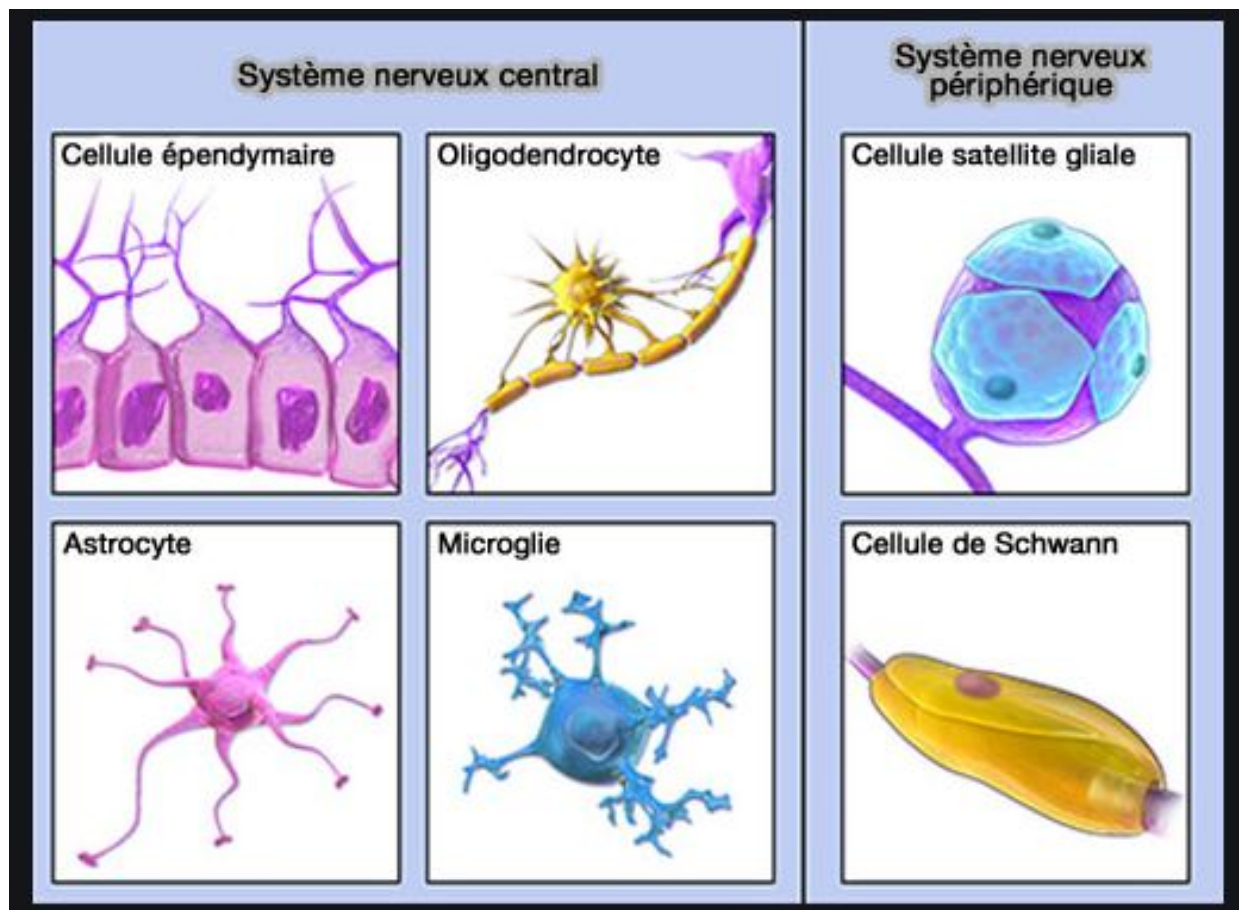


Figure 21: Cellules gliales [19]

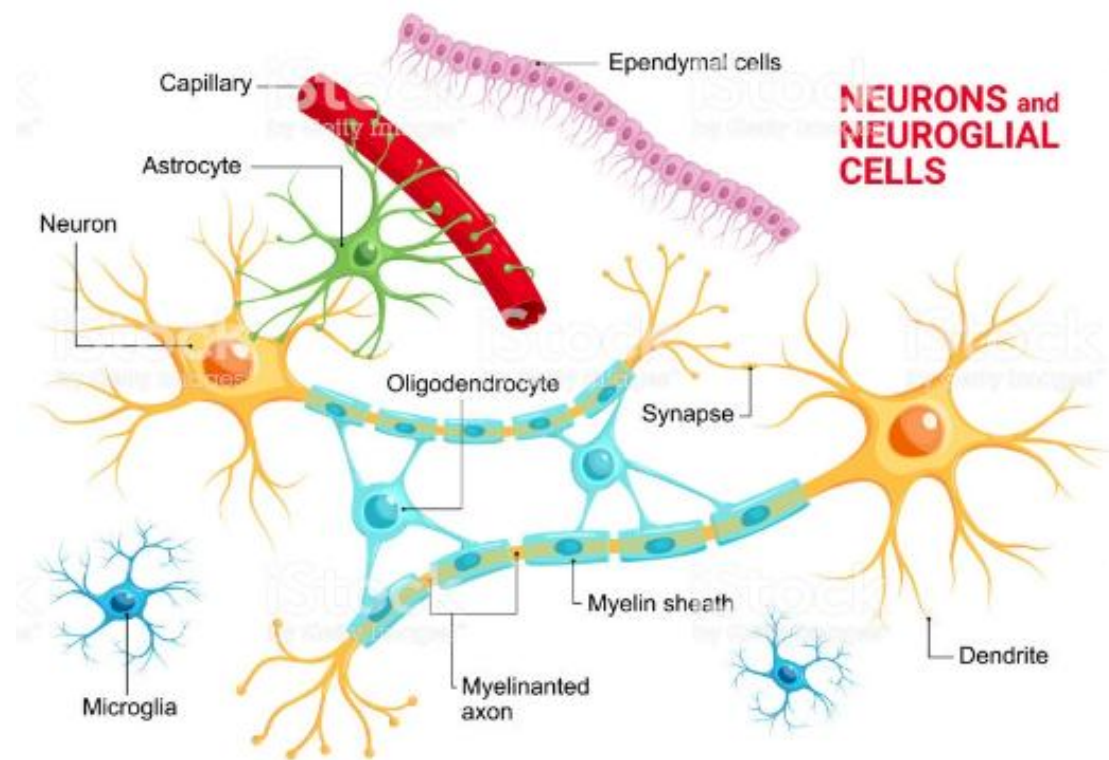
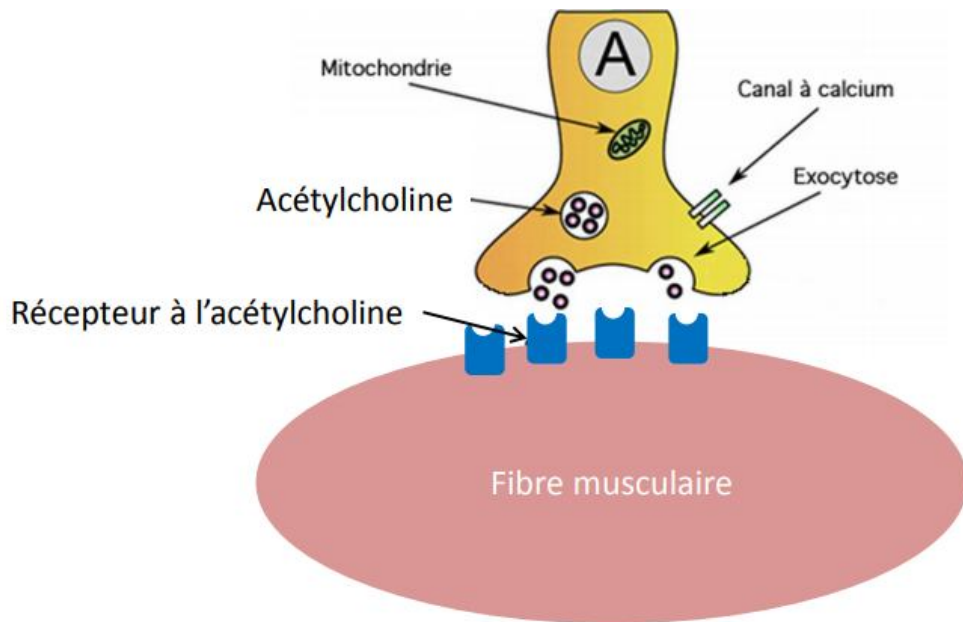


Figure 22: Neurones et cellules gliales[19]

4. Plaque motrice

- La contraction musculaire est déclenchée par la réception d'un signal électrique acheminé par les nerfs.
- Chaque muscle reçoit des signaux d'un nerf spécifique (il est innervé par ce nerf) - Chaque nerf peut transmettre des signaux à plusieurs muscles.
- -La jonction entre le nerf et le muscle s'appelle la plaque motrice.
- Lorsqu'un influx nerveux arrive, le neurone libère de l'acétylcholine, qui se lie aux récepteurs des fibres musculaires et déclenche leur contraction.



Curare : entraine une paralysie par blocage de la plaque motrice

Figure 23: Plaque motrice [17]

Physiopathologie

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

La contamination est beaucoup plus rarement directe par extension d'un foyer régional de voisinage (thrombophlébite locale).

Les germes se multiplient très rapidement dans le liquide céphalo-rachidien au sein duquel il n'existe aucune bactéricidie naturelle.

La réponse de l'hôte conduit alors à la production de cytokines par des cellules à activité macrophagique in situ : Tumor Necrosis Factor alpha (TNFalpha), Interleukines 1 et 6). L'afflux des polynucléaires dans le LCR et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, conduisent alors à l'inflammation méningée et à l'oedème cérébral.

De telles anomalies permettent de mieux comprendre les symptômes observés et pour partie les mécanismes des séquelles induites sur un cerveau en voie de développement.

1. Portes d'entrée :

1.1- Origine ORL :

Les portes d'entrée ORL doivent être recherchées systématiquement lors de tout syndrome méningé.

Aucune étude épidémiologique n'est disponible pour préciser l'incidence des complications méningées lors des infections ORL.

La fréquence des portes d'entrée ORL lors de méningites est évaluée à environ 25 %, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Elles comprennent les foyers otologiques et rhinosinusiens . La proximité de ces structures avec les éléments méningo-encéphaliques et les connexions veineuses communes sont les facteurs favorisant la survenue des infections méningées lors de pathologies ORL. Des méningites récidivantes peuvent également être observées

.La prise en charge de la porte d'entrée est fonction de l'étiologie en cause et nécessite parfois un traitement spécifique, tel que drainage de la collection purulente associé, si besoin à la fermeture de la brèche ostéoméningée.

1.2-Origine iatrogène : Neurochirurgie

Une infection méningée peut succéder à une intervention neurochirurgicale septique sur un foyer ouvert d'attrition cérébrale. Le germe est habituellement un Gram négatif. Une méningite peut compliquer la mise en place d'une sonde de pression intracrânienne ou d'une sonde de drainage ventriculaire

1.3-Traumatisme crânien :

Fracture ouverte, plaies cranio-cérébrales, fistule de LCR

Une méningite précoce peut se déclarer dans les premiers jours qui suivent un trauma crânien ayant comporté une brèche ostéodurale extériorisée par une rhinorrhée, une otorrhée, ou une pneumatocèle. Le germe est habituellement un pneumocoque, ou tout autre germe saprophyte des voies aériennes supérieures et des cavités sinusales de la face.

Une méningite peut se déclarer quelques jours, quelques mois, ou quelques années après un trauma crânien. Une méningite à répétition est toujours d'origine post-traumatique jusqu'à preuve du contraire.

La brèche ostéo-durale responsable est en général située au niveau de l'étage antérieur de la base du crâne, c'est-à-dire au niveau de l'ethmoïde et du sphénoïde. Plus rarement, il s'agit d'un point d'entrée mastoïdien. La mise en évidence de la brèche n'est pas toujours aisée. On peut s'aider d'un scanner effectué après injection cisternale de produit de contraste. Le traitement de la brèche ostéodurale est neurochirurgical.

1.4- Origine hématogène : foyers suppuré, Endocardite infectieuse, Fistule AV pulmonaires

Une méningite complique 2 à 20 % des EI.

Toute méningite à *Staphylococcus aureus* survenant en dehors d'un contexte neurochirurgical doit faire rechercher une EI. Au cours des EI, le passage de microorganismes dans le liquide céphalorachidien se produit à la faveur d'une brèche vasculaire par artérite nécrosante, par rupture d'un anévrisme ou d'un micro-abcès. Dans ces cas, le LCR n'est généralement pas purulent, et la présence de germes y est souvent fugace. Au contraire, l'EI à *Streptococcus*

pneumoniae, concernant surtout les alcooliques chroniques, sans cardiopathie préexistante et qui représente moins de 3 % des EI, est associée à une méningite dans 60 à 90 % des cas [20]. La découverte d'une réaction méningée ou d'une vraie méningite au cours d'une EI impose de rechercher une complication ischémique ou hémorragique associée par une imagerie. Les abcès cérébraux au cours des EI sont rares : ils représentent 3—5 % des complications neurologiques et sont le plus souvent rencontrés au cours des EI à *Staphylococcus aureus*. Ils sont secondaires à la bactériémie ou peuvent résulter d'un embolie septique qui se collecte secondairement. L'EI est la première cause d'abcès cérébral par voie « hématogène » et doit être évoquée systématiquement devant des abcès cérébraux inexpliqués.

1.5- Origine inconnue :15-20 pourcent des cas

2. Voies de diffusion :

La contamination du SNC se fait principalement par trois voies : hématogène, contiguë et neuronale.

2.1- Voie hématogène

2.1.1-Voie artérielle

Quelque soit le pathogène en cause (bactérie, parasite, virus) et le site d'infection (méninges, encéphale...), la voie artérielle est le plus grand mode de transmission au niveau du système nerveux central.

La répartition des voies artérielles intracérébrales explique que le site de développement des pathologies réparties par cette voie se situe soit à la jonction substance blanche (SB)/substance grise (SG) soit sur le territoire des artères perforantes. C'est le cas de la plupart des infections bactériennes et parasitaires. Les métastases cérébrales suivent le même modèle de distribution. Les virus atteignent également le cerveau ou la moelle épinière dans la majorité des cas par la voie sanguine, mais les virus neurotropes traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) soit parce qu'elle est perturbée par un passage transcytotique dans ses cellules épithéliales ou par des infections des leucocytes, qui jouent alors un "cheval de Troie". Les infections virales sont donc moins répandues à la jonction SB/SG ou sur le territoire des artères lenticulaires striées.

2.1.2- Voie veineuse

La dissémination veineuse est peu fréquente. Elle est probablement impliquée dans l'atteinte du SNC (en particulier de la moelle osseuse) dans la bilharziose. Cependant, les veines sont un vecteur de propagation de l'infection par la microthrombophlébite et la thrombophlébite est un risque progressif d'un certain nombre d'infections.

2.2- Atteinte par contiguïté

C'est le deuxième mode de contamination du SNC le plus fréquent. L'infection cérébrale est provoquée par une infection du massif facial (sinusite) ou des rochers (otite) qui entraînera une infection trans-osseuse, pour provoquer soit un abcès intracérébral soit un empyème péricérébral (empyème extra ou subdural). La localisation des lésions est donc principalement frontale ou temporale.

2.3-Voie neurale

Elle est beaucoup moins fréquente que la dissémination par le sang. Elle est sans doute impliquée dans le cas de certaines encéphalites virales comme l'herpès simplex, le virus varicelle-zona et la rage. La voie neurale explique probablement aussi l'implication des noyaux des nerfs crâniens dans la listériose.

2.4- Contamination directe

Elle peut être causée par une plaie cranio-vertébrale ou après une chirurgie intracrânienne.

2.5- Inconnu

Dans environ 20 % des cas, l'origine de l'infection du SNC demeure inconnue.[20]

Epidemiologie

V. EPYDEMIOLOGIE

Tableau I: Epidémiologie des agents pathogènes retrouvés dans les infections cérébrale

Agent pathogène	Propriétés	Mode de transmission	Facteurs favorisants	Données épidémiologiques
<i>Neisseria meningitidis</i>	Diplocoque aérobique encapsulé, gram négatif. Bactéries fragiles et sensibles aux variations de température Réservoir humain strict.[21] Les infections sont dues aux groupes A, B, C et plus récemment W135 qui sont les sérogroupes à rechercher lors d'un isolement.	Pendant un contact proche (< 1 m) et prolongé (> 1 h d'affilé) et par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures générées par la parole d'un sujet infecté. La durée importe peu si toux ou éternuements.[22]	Promiscuité, Degré d'exposition aux sécrétions oropharyngées du patient, Infection respiratoire préalable.	Endémo-épidémique (Europe, Amérique du Nord), prédominance des sérogroupes B et C. Epidémique (Afrique entre les deux tropiques = ceinture méningée). Prédominance du séro groupe A et plus récemment apparition de W135[23] 
<i>Haemophilus Influenzae</i>	Coccobacille à Gram-négatif Classification est faite sur base de la présence ou non d'une capsule polysidique qui entoure le germe. Les souches encapsulées sont classifiées en six sérotypes (a, b, c, d, e, f) sur base des caractéristiques immunogéniques de leur capsule polysaccharidique. Le sérotype b est le plus pathogène de ces souches encapsulées [24]. Réservoir humain strict.	Par les gouttelettes des voies respiratoires supérieures, générées par la toux, les éternuements ou la parole d'une personne colonisée (porteur malade ou sain), par contact salivaire (embrasser et partager des boissons) et par contact avec des objets contaminés par des sécrétions respiratoires (mains et jouets partagés)[24].	Antécédents d'infection des voies respiratoires supérieures d'origine virale ou mycoplasémique	Depuis l'introduction de la vaccination dirigée contre l'Hib en 1993 en Europe, l'incidence de la maladie y a fortement diminuée. Saisonnalité Automne-Hiver avec un pic autour du mois de décembre[25].
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplocoque encapsulé à Gram positif Facteurs de virulence : la capsule bactérienne, couche la plus externe de la bactérie, et la pneumolysine, toxine à activité cytotoxique directe sur les cellules et à effet proinflammatoire. Commensal des voies aériennes supérieures (rhinopharynx) Germe essentiellement humain [26].	Se transmet surtout par les particules de salive des malades et porteurs sains par contact direct ou indirect avec les sécrétions du nez ou de la gorge d'un porteur (baiser, toux, éternuements).	Immunodépression Corticothérapie Diabète, sujets fragilisés (personnes âgées), infections virales(grippe, VRS), Alcool..	Répartition dans le monde entier.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Cocci à Gram positif classiquement disposés en amas. On distingue 44 espèces. Important aussi bien dans les infections communautaires que nosocomiales. les porteurs constituent le réservoir principal.[27]	Par contact avec la peau, lésions cutanées, pus et sécrétions respiratoires Par pulvérisation sous forme de gouttelettes en présence d'une pneumonie.	Système immunitaire affaibli Présence de maladies chroniques	Mondiale. Bactérie présente particulièrement dans les endroits où les critères d'hygiène ne sont pas respectés; problème lié aux souches résistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>M.tuberculosis</i> est un bacille immobile sans capsule et sans spore. Très résistant : virulent un mois dans les crachats desséchés et plusieurs mois sur les surfaces et dans la terre. Sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes)[30].	La transmission se fait essentiellement par voie aérienne, occasionnellement par voie orale ou digestive. Risque de transmission dépend de la densité de bacilles à l'expectoration.	VIH Diabète Malnutrition traitements immunosuppresseurs Certains cancers Maladie rénale grave ; Alcoolisme ; Consommation de stupéfiants ; Âge extrêmes Grossesse Tabagisme	Dans les pays en voie de développement, et elle est rare dans les pays industrialisés mais devient de plus en plus fréquente depuis la pandémie du VIH (virus de l'immunodéficience humaine).
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Petites bactéries dépourvus de paroi cellulaire, ce qui rend les traitements par bêtalactamine inefficaces et la coloration de Gram impossible. Leur pathogénicité repose sur la production de peroxyde et peut-être d'une protéine similaire à la toxine pertussique récemment découverte.	Par des gouttelettes (particules > 5 µm ne parcourant pas plus d'un à 2 mètres dans l'air) Des contacts proches sont nécessaires pour qu'une transmission ait lieu.	Infections respiratoires sous jacentes Immunodépression Pollution Tabagisme	Monde entier
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bactérie à Gram positif, Bacille de petite taille, non sporulé, aéro-anaérobie, facultatif, ubiquitaire (sol, végétaux, eau), possédant une catalase et mobile à 20 °C La seule espèce pathogène pour l'homme[31].	Direct : par voie hématogène, digestive ou respiratoire. Transmission par infections nosocomiales Indirect : Par l'intermédiaire d'un vecteur inanimé comme les produits d'origine animale. Par des tiques porteuses	Âges extrêmes Grossesse, les personnes immuno-déprimées (les cancéreux, les transplantés, les sidéens, les diabétiques et les personnes dépendantes aux narcotiques et au tabac	La répartition géographique est mondiale

<i>Entérocoques</i>	Des coques à métabolisme aéro-anaérobie, dites cocci à Gram positif, présentant habituellement sous forme de chaînettes. Pathogènes opportunistes causant des septicémies, infections urinaires, ou abdominales d'origine intestinale.	Voie aérienne : la plus fréquente (aérosols de sécrétions naso-pharyngées). Voie cutanée : par contact direct ou indirect (vêtements, insectes). Voie digestive : par ingestion d'aliments contaminés.	Promiscuité Les sujets âgés, les diabétiques, les sujets présentant une immunodépression, ayant une maladie intercurrente, ayant des antécédents de RAA[32].	Monde entier
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Appartient à la famille des Spirochètes. Grand polymorphisme des souches à l'intérieur d'une même espèce. En Europe on rencontre <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu stricto, <i>B. afzelii</i> et <i>B. garinii</i> . Ces 2 dernières ont un tropisme respectivement dermatologique et neurologique. Le réservoir est essentiellement les rongeurs et les cervidés. L'homme est un hôte accidentel	Par morsure de tique en forêt principalement entre le printemps et l'automne. Le risque de développer une maladie de Lyme après une morsure de tique est inférieur à 1%.	Sujets travaillant à l'extérieur. Rôle de la forêt broussailleuse ou la présence d'herbes hautes. Les tiques se positionnent à l'extrémité des herbes dans l'attente d'une proie: mammifères dont les cervidés, les canidés, voire l'homme[33].	Mode entier Cette borréliose montre une répartition limitée à l'hémisphère nord et à une altitude inférieure à 1000 m Existe dans toutes les régions tempérées : Amérique du Nord, Europe, Asie, Australie, Afrique du Sud. 
<i>Treponema palidum</i>	En microscopie à fond noir : le tréponème pâle apparaît sous la forme de bactéries hélicoïdales, mobiles, aux spires régulièrement espacées, de 6 à 10 µm de long sur 0,2 µm de large. On pourra s'aider d'autres méthodes de recherche : coloration argentique, immunofluorescence directe. La culture du tréponème pâle est impossible[39].	Strictement inter-humaine : Sexuelle Autres contaminations sont exceptionnelles : Materno-fœtale, rarissime depuis le dépistage de la syphilis au cours de la grossesse, Professionnelle, au cours d'un soin sans gants.	VIH – Immunodépression Diabète	Endemic syphilis (bejel) is usually found in dry, hot climates (mainly in West Africa)  [93]

<i>Herpès simplex virus</i>	virus à ADN de la famille des herpesviridae. Réservoir : homme Deux types : HSV1 (oro-faciale en particulier), et HSV2 (partie inférieure du corps). Mais HSV1 et HSV2 peuvent infecter toute région cutanéomuqueuse. HSV persiste toute la vie dans les noyaux de cellules des ganglions sensitifs : réactivations possibles. Ces 2 types de virus ont un tropisme pour la peau, les muqueuses et le système nerveux.	Contact direct muqueux ou cutanéomuqueux avec un sujet excréteur du virus à l'occasion d'une primo-infection, d'une récurrence clinique ou d'une excrétion virale asymptomatique (salive, sécrétions vaginales, liquide amniotique). Transmission par projection d'aérosol dans certaines situations (intubation, soins dentaires...).	Déficit immunitaire Stress, fatigue grippe, un rhume ou une maladie infectieuse Traumatismes locaux Antécédents d'IST Niveau socio-économique bas [34].	Prévalence de l'infection génitale à HSV est en hausse dans pays développés Séroprévalence d'HSV2 varie entre pays développés et pays en voie de développement [19]. Dans notre pays, la prévalence de l'herpès ne peut être définie en l'absence d'études faites à l'échelle nationale.
<i>Varicelle Zona virus ou varicellovirus</i>	Virus à ADN de la famille des Herpesviridae Son réservoir est strictement humain. Source :- sécrétions des voies aériennes supérieures et bronchiques - liquide des vésicules cutanées[35].	Respiratoire à partir d'un sujet atteint de varicelle clinique, par inhalation d'aérosols de fines particules infectieuses. Plus rarement un contact cutanéomuqueux avec les lésions cutanées, tant que celles-ci sont actives et non croûteuses. A un moindre degré, à partir d'un patient-source atteint de zona, exclusivement à partir des lésions cutanées [35].	Immunodépression Tabagisme Diabète	Infection "obligatoire" de l'enfant. Environ 5% des cas surviennent après l'âge de 20 ans, cette proportion ayant tendance à augmenter ces dernières années. Augmentation de l'âge moyen de la varicelle avec majoration des formes graves et de la mortalité.
<i>VIH</i>	Réservoir humain Virus à ARN enveloppé de la famille des Retroviridae, sous-groupe des Lentivirus. Rétrovirus : possède une transcriptase inverse. Deux types : VIH 1 et VIH 2[36].	Transmission sexuelle la plus fréquente (> 90%). Transmission par transfusion sanguine. Transmission mère-enfant surtout dans la période périnatale. Accident exposant au sang La transmission du virus est prouvée par l'intermédiaire du sang et des liquides biologiques contenant du sang. Transmission par l'intermédiaire du sperme, des sécrétions vaginales, du LCR, du liquide pleural, du liquide amniotique est possible.	Les IST Inversement, l'infection par le VIH favorise les IST, Rapports violents (viols), maladroits, rapides. Rapports au cours des règles. La non circoncision. Le stade de la maladie chez le donneur (si la virémie est élevée ou si le nombre de CD4 est bas). Contamination par un patient non traité par ARV par rapport à un patient traité.	45 millions de personnes infectées dans le monde, dont environ 70% en Afrique subsaharienne. Pour le VIH 1, prédominant à l'échelle mondiale, deux groupes : M et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types : A, B, C, D, F, G, H, J, K. Dans le monde prédominance du sous-type C[36].

<i>Plasmodium falciparum</i>	C'est une des espèces de <i>Plasmodium</i>, des parasites qui causent le paludisme chez l'être humain. Il s'agit d'un Eucaryote unicellulaire appartenant au taxon des Apicomplexés. <i>P. falciparum</i> est le plus dangereux de ces parasites car il entraîne le taux de mortalité le plus élevé	Par piqûre d'un moustique ;l'anophèle femelle. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe, accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie[37].	la résistance accrue aux médicaments antipaludiques, aux changements climatiques, aux mouvements de populations liés aux conflits armés	 Répartition géographique du paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>[37].
<i>Toxoplasma gondi</i>	Protozoaire zoonose dont l'hôte définitif est le chat. Parasites intracellulaires appartenant au phylum des Apicomplexa.	Se produit par l'ingestion d'ovocytes matures dans de l'eau ou des légumes crus contaminés, par l'ingestion de viande crue ou mal cuite ou par la voie foeto-maternelle.	Immunodépression VIH Chimiothérapie	Cosmopolite, sa prévalence augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol [38].
<i>Taenia solium</i>	Espèce de Ténia dont l'hôte intermédiaire est le porc et l'hôte définitif est l'homme. <i>Taenia solium</i> est un cestode très voisin du <i>Taenia saginata</i> (ténia du bœuf). Dans leur forme adulte, ils parasitent l'intestin de l'homme, réalisant un taeniasis, maladie le plus souvent bénigne.	L'infestation se fait par ingestion accidentelle d'embryophores (souillure alimentaire ou auto-infestation)	Déficit immunitaire Chimiothérapie Etre en contact avec des excréments de chats pays dont les conditions sanitaires sont déficientes (eau ou viande contaminée).	La parasitose persiste ainsi par foyers en Extrême-Orient, en Afrique, et en Amérique du Sud. Elle est absente ou exceptionnelle dans les régions ou populations de religion juive ou musulmane, en raison de l'interdit sur le porc.[40]

Clinique

VI. CLINIQUE

1. Description clinique générale :

Les infections cérébrales sont caractérisées par leur diversité, qu'il s'agisse des germes en cause, du terrain sur lequel elles surviennent ou de leur présentation clinique

La symptomatologie clinique peut s'exprimer sous forme « méningitique » et/ou sous une forme encéphalitique.

❖ Le syndrome méningitique est fait de :

- fièvre,
- céphalées,
- vomissements
- une raideur de nuque.

❖ Le syndrome encéphalitique est fait de :

- troubles de la conscience
- des troubles du comportement,
- des signes de focalisation
- une comitialité.

Il faut noter que seules deux tiers des méningites associent un syndrome méningitique complet et des troubles de la conscience.

Les signes encéphalitiques sont la conséquence de méningites bactériennes compliquées, de méningo-encéphalite ou d'abcès.

Les tableaux peuvent être trompeurs du fait des germes (tuberculose, listériose), du terrain (nourrisson, sujet âgé, patient immunodéprimé) ou encore du fait d'une antibiothérapie préalable.

La démarche diagnostique repose cependant sur la symptomatologie de début.

De façon simple, deux attitudes peuvent être envisagées selon que la symptomatologie s'accompagne ou non de signes d'encéphalite, le problème posé étant celui de l'imagerie avant la ponction lombaire qui reste le geste diagnostique indispensable devant toute suspicion d'infection cérébrale, quelle qu'elle soit :

en l'absence d'encéphalite : pour exclure ou diagnostiquer une méningite, la ponction lombaire peut être effectuée immédiatement :

si le liquide est purulent avec plus de 1000 éléments, c'est une méningite bactérienne. L'antibiothérapie doit être instaurée rapidement avant l'imagerie qui n'est pas nécessaire à ce stade, si le liquide est clair avec 500 à 1000 éléments, il peut s'agir d'une méningite microbienne ou non infectieuse et l'IRM peut être discutée ;

En présence de signes évocateurs d'encéphalite, l'imagerie permet de rechercher des signes d'atteinte contre-indiquant une ponction lombaire et de procéder à une évaluation complète des lésions cérébrales (syndrome de masse, encéphalite...). S'il y a un risque d'engagement, une antibiothérapie préalable et un examen d'imagerie guideront la ponction lombaire.[41]

2. Méningites aiguës bactériennes

Le principal facteur de pronostic de ces méningites bactériennes est le début précoce de l'antibiothérapie, qui doit être commencée une heure après l'admission. La ponction lombaire est donc indiquée comme procédure d'urgence. Il faut rechercher des preuves cliniques qui peuvent contre-indiquer une ponction lombaire ou indiquer ou indiquer formellement la réalisation d'un examen d'imagerie préalable.

Dans la majorité des cas, la méningite bactérienne débute par une progression insidieuse de 3 à 5 jours de symptômes non spécifiques incluant malaise, fièvre, irritabilité et vomissements. Cependant, la méningite peut se manifester plus rapidement et même être fulminante, ce qui fait de la méningite bactérienne l'un des troubles dans lesquels un jeune auparavant en bonne santé peut se coucher avec des symptômes légers et ne jamais se réveiller.

Les symptômes typiques de la méningite sont les suivants

- Fièvre
- Tachycardie
- céphalées
- Photophobie
- Troubles de l'état mental (p. ex. léthargie, obnubilation)
- raideur nucale (inconstants)
- des douleurs dorsales parfois quand *Staphylococcus aureus* est la cause

Cependant, la fièvre, les céphalées et la raideur nucale peuvent être absentes chez les nouveau-nés et les nourrissons (méningite bactérienne néonatale : Symptomatologie). L'irritabilité paradoxale alléguée, dans laquelle les câlins et la consolation d'un parent irritent le nouveau-né plutôt que de le réconforter, suggère une méningite bactérienne.

Les crises surviennent tôt chez près de 40 % des enfants atteints de méningite bactérienne aiguë et peuvent survenir chez les adultes. Jusqu'à 12 % des patients sont dans le coma à la présentation. Une méningite grave peut causer un papilloedème, mais le papilloedème peut être absent au début, même si la pression intracrânienne augmente.

L'infection systémique simultanée par le micro-organisme peut inclure

- Éruptions cutanées, pétéchies ou purpura (indiquant une méningococcémie)
- Consolidation pulmonaire (souvent en cas de méningite due à *S. pneumoniae*)
- Murmures cardiaques (évocateurs d'endocardite, souvent causés par *S. aureus* ou *S. pneumoniae*)[41].

Présentations atypiques chez l'adulte

La fièvre et la raideur du cou peuvent être absentes ou peu importantes chez le patient immunodéprimé ou âgé et chez le sujet alcoolique. Souvent, chez les personnes âgées, le seul signe rapporté est la confusion chez un sujet en état d'éveil ou un changement dans la

réactivité chez une personne atteinte de démence. Chez ces patients, il est prudent de commencer à administrer les antibiotiques adéquats avant la TDM ou l'IRM de la tête.

Si une méningite bactérienne se développe après une neurochirurgie, il faut souvent plusieurs jours pour que les symptômes apparaissent.

Dans ce contexte, un scanner peut être réalisé de toute urgence, sachant que les performances du scanner sont parfois insuffisantes. Dans le cas d'un syndrome méningé fébrile, la règle devrait être la ponction lombaire et une antibiothérapie par la suite en urgence, sans imagerie préalable. Ceci ne devrait être discuté qu'en présence de signes neurologiques focaux et/ou d'engagement et devrait retarder le moins possible la prise en charge thérapeutique du patient. Une fois la ponction lombaire effectuée et l'antibiothérapie mise en place, l'imagerie peut être discutée et être systématique :

- si l'infection est sévère, en cas d'immunosuppression, d'antécédents de traumatisme crânien ou neurochirurgicaux ;
- en cas d'évolution défavorable sous antibiothérapie ;
- si la méningite est due à une autre bactérie que le pneumocoque ou le méningocoque.

L'imagerie a également pour but de rechercher une porte d'entrée en cas de méningite récidivante (en particulier à pneumocoques ou *Haemophilus*), en examinant la base du crâne (scanner et/ou IRM) ou en cas de méningite à *Staphylocoque aureus* ou à bacille Gram négatif chez l'enfant (recherche de malformation, en particulier vertébro-médullaire).[42]

3. Méningo-encéphalites

Le tableau clinique est fait d'une symptomatologie neurologique (troubles cognitifs ou du comportement, signes focaux, convulsion), associée à une fièvre avec un liquide clair à la ponction lombaire .

Le mode de début peut orienter le diagnostic : un début brutal est plutôt en faveur d'une origine virale, alors qu'un début moins aigu est plus en faveur d'une origine bactérienne spécifique, comme la tuberculose ou la listériose. Certains signes cliniques sont évocateurs :

- **Signes neurologiques :**

- une atteinte des paires crâniennes doit faire penser d'abord à la listériose, puis à la tuberculose ou à la neuroborréliose,
- un syndrome cérébelleux dans un contexte d'encéphalite peut orienter le diagnostic vers le VZV,
- une méningoradiculite se rencontre dans la tuberculose, la listériose et des viroses (CMV, VZV) ;

- **signes extraneurologiques :**

- exanthèmes : rougeole, VZV, EBV, entérovirus, mycoplasme, HHV6,
- troubles digestifs : entérovirus ou causes bactériennes,
- hypertrophie parotidienne : oreillons,
- atteinte respiratoire : mycoplasme, tuberculose, adénovirus,
- syndrome hémorragique : fièvre hémorragique virale.

L'analyse du LCS montre souvent dans ce cadre un liquide clair avec une pléiocytose lymphocytaire et une élévation modérée de la protéinorachie. La glycorachie est normale ou abaissée dans le cadre d'une tuberculose ou d'une listériose. Le diagnostic repose sur la biologie moléculaire avec les PCR qui permettent le diagnostic de la plupart des affections virales, de la toxoplasmose et de la tuberculose. La biologie sanguine et du LCS permettent de faire le diagnostic de syphilis et de la neuroborréliose.

Les infections bactériennes peuvent être dues à des pyogènes avec une contamination surtout par contiguïté.

Des germes plus spécifiques ont une affinité pour le système nerveux central : des bacilles (*Listeria* ...), des bactéries Gram positif (*Actinomyces* , nocardiose...), des spirochètes (*Borrelia* , *Treponema*), des mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis*)

L'abcès cérébral et l'empyème intracrânien sont des suppurations focales intracérébrales et extracérébrales (extra- et intradurales) dues à des bactéries, bien que le terme abcès cérébral

soit également utilisé pour les infections fongiques ou parasitaires. Sur le plan épidémiologique, il s'agit d'affections rares dont l'incidence est estimée à quatre ou cinq cas par million d'habitants par an. Il y a une faible prédominance masculine (rapport des sexes de trois hommes pour une femme).[43]

4. Abscès du cerveau : Collection suppurée développée au sein du parenchyme cérébral

Les abcès cérébraux sont nettement prédominants chez les hommes (3 à 4 fois plus selon les séries), et se retrouvent principalement chez les adolescents et les jeunes adultes.

Les abcès cérébraux peuvent survenir de diverses façons.

la sémiologie clinique intrique, comme pour tout processus d'expansion intracrânienne, des signes d'hypertension intracrânienne, des signes neurologiques déficitaires et manifestations comitiales.

Sa localisation en fosse postérieure peut entraîner au début des troubles de l'équilibre, une ataxie et parfois l'atteinte d'un nerf cranien.

les abcès frontaux sont longtemps silencieux.

Les signes infectieux (fièvre, hyperleucocytose, accélération de la sédimentation) sont absents dans presque un tiers des cas.

Au stade de l'encéphalite pré-suppurative, les manifestations comitiales sont prédominantes.

La crise comitiale dans un contexte fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'un abcès.

Au stade d'abcès collecté, les signes neurologiques déficitaires et les signes d'hypertension intracrânienne sont plus fréquents. Il faut être très rigoureux sur l'interrogatoire à la recherche d'une extraction dentaire, de panaris parfois oubliés ainsi que d'une porte d'entrée infectieuse (otite chronique, sinusite, endocardite bactérienne). Ceci fournit une orientation diagnostique majeure.

5. Empyèmes

Elles peuvent survenir plus rarement suite à une contamination directe par plaie ou suite à une évacuation d'hématome sous-dural par exemple.

Cette collection peut être extra-durale , dans un espace formé par un processus pathologique, décollant la dure-mère des plans profonds de la voûte osseuse. Comme pour les hématomes extraduraux, les empyèmes extraduraux, lorsque leur siège est frontal, ce qui est fréquent, passent en pont en avant du sinus sagittal et sont limités par les sutures. La collection peut être aussi sous-durale , traversant la dure-mère peut-être par des phénomènes de microthrombophlébites. Cette collection, dans un siège frontal, passe en arrière du sinus sagittal en suivant la faux du cerveau. Elle n'est pas limitée par les sutures. La richesse en veines de cet espace sous-dural rend compte de la possibilité de thrombophlébites, complications graves de ce type d'infection cérébrale.

Sur un plan microbien, les empyèmes sont causés par les mêmes bactéries que les abcès, avec une flore polymicrobienne composée majoritairement de streptocoques.

Empyème intracrânien : collection suppurée développée dans l'espace sous-dural (empyème sous-dural) ou dans l'espace extra-dural (empyème extra-dural).

Il s'agit de collections péricérébrales qui se développent dans la grande majorité des cas à partir d'une infection du massif facial ou du rocher .



Figure 24: Sinus du visage [17]

5.1 –Empyème extradural

Les empyèmes extraduraux sont souvent peu symptomatiques.

- Terrain : adulte jeune, adolescent = sinus face, enfants : mastoïde
- Origine : Infection sinusienne non ou mal traité.
- Signes infectieux locaux : œdème face, oreille, mastoïdite ---Signes infectieux SANS altération de la vigilance !
- Thrombophlébite souvent associée (compression > suppuration)

En effet, les signes infectieux sont peu marqués (pas de fièvre en particulier) et les signes neurologiques n'apparaissent que lorsque l'effet de masse engendré par la collection est suffisamment considérable.

5.2-Empyème sous dural

Terrain : présence de facteurs favorisants (AINS, streptocoques...), terrain de débilité

- Symptômes évoquant une méningite ou méningo-encéphalite avec évolution rapidement défavorable
- Altération de la vigilance : coma fébrile
- Micro-thromboses corticales $\Rightarrow$ ischémie + œdème - Ischémie précoce sur imagerie (IRM diffusion) = mauvais pronostic

Les empyèmes sous duraux s'accompagnent de fièvre et de céphalées, qui peuvent en imposer pour une sinusite qui peut être à l'origine de ces collections.

Lors d'empyèmes sous-duraux, le cerveau est beaucoup plus exposé puisqu'il n'est plus protégé par la dure-mère et du fait de la possibilité de thromboses veineuses nombreuses dans l'espace sous-dural.

Ainsi, les empyèmes sous-duraux peuvent être découverts devant des signes neurologiques focaux (convulsions, déficits focaux...) dans le cadre d'une éventuelle thrombophlébite [43].

- Traitement chirurgical d'emblée = volet décompressif

6. Infections bactériennes spécifiques

6.1-Listériose

La contamination par la bactérie *Listeria monocytogenes* se produit par voie digestive, puis, dans les cas compliqués, elle se poursuit par une bactériémie pour atteindre le système nerveux central.

L'atteinte cérébrale la plus fréquente est une méningite qui ne nécessite pas d'imagerie, le diagnostic est basé sur l'analyse du LCS qui montre une importante cellularité, une protéinorachie et une hypoglycorachie.

La fièvre est fréquente (90 %), de même que les troubles de la conscience (65 %-85 %).

Les céphalées sont présentes chez la moitié des patients.

Des signes focaux sont retrouvés dans un tiers des cas, en particulier l'atteinte de paires crâniennes (surtout III, VI, VII, XI et X) réalisant le tableau de rhombencéphalite.

La paralysie faciale en est l'atteinte la plus fréquente, et constitue le premier signe de la maladie dans 25% des cas. Douze pour cent des patients présentent des signes d'atteinte cérébelleuse, et 9% des crises comitiales.[43]

La triade fièvre, raideur de nuque et confusion n'est présente que dans la moitié des cas, moins souvent chez les patients immunodéprimés que chez ceux immunocompétents (45% vs 71 %). Les céphalées et les déficits neurologiques focaux sont également moins présents chez les patients immunodéprimés.

Le délai médian de l'apparition des symptômes avant l'admission à l'hôpital est de 2 jours et inférieur à 24 heures dans un tiers des cas. L'atteinte des hémisphères cérébraux est de plus mauvais pronostic et se manifeste par un début brutal en contexte fébrile avec des céphalées et des signes neurologiques focaux divers (aphasie, hémiparésie, hémianopsie, crises épileptiques partielles ou partielles complexes).

6.2- Tuberculose

La tuberculose du système nerveux central représente de 1,2 à 12 % des cas de tuberculose, Elle atteint l'enfant lors d'une dissémination primaire et l'adulte lors d'une réactivation avec des atteintes multiples (pulmonaires, osseuses, génito-urinaire).

La tuberculose cérébro-méningée est protéiforme : elle peut atteindre les méninges seules, les méninges et le tissu cérébral ou le tissu cérébral seul. La dissémination se fait par voie hématogène, à partir le plus souvent d'un foyer pulmonaire, pour atteindre les méninges et le tissu cérébral. Cliniquement, la symptomatologie est différente selon l'atteinte et le siège de cette atteinte.

6.2.1-Méningite tuberculeuse

Il s'agit d'une méningite chronique dont la présentation clinique est différente de celle d'une méningite bactérienne « classique » qui est beaucoup plus bruyante dès le début de son évolution.

Sur un plan anatomopathologique, la méningite tuberculeuse a des caractéristiques bien définies : l'atteinte prédomine au niveau des citernes de la base, elle intéresse surtout les leptoméninges avec une atteinte sous-piale, épendymaire et sous-épendymaire ; elle est exsudative avec des lymphocytes, des macrophages, des débris cellulaires et de la fibrine. Il existe au sein de cette méningite des tuberculomes qui sont parfois difficile à mettre en évidence.

Cliniquement, le syndrome méningé fébrile est au premier plan.

Il existe également des déficits neurologiques focaux avec hémiparésie, aphasie et surtout des signes neuro-oculaires (névrites rétrobulbaires, paralysie oculomotrice, ophtalmoplégie).

Il peut également exister des signes d'hypertension intracrânienne qui est liée à la survenue d'une hydrocéphalie par blocage de la circulation du LCS dans les citernes de la base. Enfin, les méningites tuberculeuses peuvent se compliquer d'artérite (due à l'engainement des artères par l'épaississement méningé), avec survenue d'accidents vasculaires cérébraux parfois révélateurs qui prédominent dans le territoire cérébral moyen profond.

6.2.2-Tuberculome

La tuberculose reste une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les pays en développement .La localisation extra pulmonaire au niveau du système nerveux central est le deuxième site le plus fréquent après la méningite tuberculeuse. Elle représente 10 à 30% des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en voie de développement contre 0,2% dans certains pays occidentaux

La dissémination se fait dans le tissu cérébral par voie hématogène. Les tuberculomes siègent donc à la jonction SB/SG, dans les noyaux gris de la base, en infra-tentorial dans le tronc cérébral et dans le cervelet. Sur un plan anatomopathologique, le tuberculome est une lésion arrondie ou polycyclique plutôt de petite taille, constituée d'une nécrose caséuse centrale entourée d'une infiltration granulomateuse faite de lymphocytes, de cellules épithélioïdes et géantes et d'une sclérose collagène.

Cliniquement, les patients sont habituellement modérément fébriles, avec une altération de l'état général et des signes neurologiques focaux qui dépendent du siège de ces tuberculomes [44].

6.3- Encéphalite à mycoplasme

Ces méningoencéphalites surviennent le plus souvent chez l'enfant ou le sujet jeune (moins de 40 ans). Leur incidence n'est pas bien connue et souvent sous-estimée. Il s'agirait de la première cause de méningoencéphalite chez l'enfant et l'adolescent.

Sur le plan physiopathologique, il semble que les deux principaux mécanismes d'atteinte du SNC soient possibles : atteinte directe et postinfectieuse (leucoencéphalite).

L'association d'une méningoencéphalite à des signes respiratoires est évocatrice d'infection à mycoplasme. Les complications neurologiques peuvent survenir précocement et jusqu'à 30 jours après les signes respiratoires.

La présentation clinique est volontiers sévère chez l'enfant, et plus modérée chez l'adulte, même si certains cas se révèlent fatals.[45]

6.4- Neuroborréliose

La neuroborréliose ou maladie de Lyme est due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*, transmise à l'homme par une pique de tique porteuse de ce spirochète.

Cette maladie a une distribution géographique incluant les États-Unis (côte nord-est en particulier) et l'Europe. Sa prévalence en Europe est estimée à environ 100 cas pour 100 000 habitants, avec plus de 50 000 cas européens par an dont au moins 7000 en France. Le fait que les cervidés et les petits rongeurs soient des réservoirs de *Bb* explique que les piqûres surviennent en zone forestière, avec des pics saisonniers en fin été et en début d'hiver. Cliniquement, la maladie associe un syndrome cutané, des signes généraux, des signes neurologiques et extra neurologiques.

L'érythème migrant est le signe le plus fréquent et le plus précoce de l'infection. Il peut également exister un lymphocytome cutané bénin (nodule indolore, rougeâtre siégeant en particulier au niveau du lobe de l'oreille) ou une acrodermite atrophiante touchant les extrémités. Les signes généraux associent la fatigue, la fièvre, les céphalées qui sont très fréquentes, ainsi que les arthralgies et les myalgies. Les manifestations extraneurologiques sont rhumatismales et cardiaques : arthrites avec synovites touchant une ou plusieurs articulations, atteintes cardiaques plus rares avec des troubles du rythme à type de bloc de conduction, endomyocardites et péricardites.

La triade neurologique symptomatique classique comporte une méningite, une atteinte des nerfs crâniens et une atteinte des nerfs rachidiens.

Elle se traduit surtout par une méningoradiculite douloureuse ; L'atteinte des nerfs rachidiens est le plus souvent asymétrique, prédominant du côté du membre touché par l'érythème migrant, ce qui peut être expliqué par une éventuelle dissémination par voie périnerveuse.

Les nerfs crâniens touchés peuvent être les nerfs optiques, oculomoteurs, trijumeaux, vestibulaires et les vagues. Mais le nerf crânien touché au premier plan dans la maladie de Lyme est le nerf facial : elle est présente dans la moitié des cas de neuroborréliose, bilatérale dans un tiers des cas [45].

6.5-Neurosyphilis

Recherche de pratiques à risque de maladies sexuellement transmissibles

Recherche de signes précoces d'infection :

- o chancre syphilitique (survient 2 à 3 semaines après le contact, dure 6 à 8 semaines, érosion unique et indolore de 1 à 2 cm, ++ aux organes génitaux externe, sérosités claires, adénopathies périphériques indolores, cicatrisation spontanée)

Recherche de signes extra-neurologiques de syphilis secondaire (= dissémination bactérienne de 6 semaines à 2 ans post chancre) :

- o atteintes cutanéomuqueuses (roséole syphilitique épargnant le visage de régression spontanée en 2 à 4 semaines → syphilis papuleuse polymorphe 1 à 6 mois, alopecie réversible)
- o dégradation de l'état général, hépatosplénomégalie avec cytolysé hépatique, syndrome néphrotique, arthro-myalgies, arthrites, ostéites, uvéite.

Recherche de signes extra-neurologiques de syphilis tertiaire :

- o gomme cutanées (multiples nodules indolores souvent ulcérés), osseuses et vasculaires (anévrismes aortiques, insuffisances valvulaires)

Atteintes neurologiques

Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont : troubles psychiatriques, du comportement ou cognitifs, ataxie, déficits focaux d'installation brutale (AVC) >> troubles visuels, troubles sphinctériens >> vertiges, céphalées, crises épileptiques,...

Les signes les plus fréquemment retrouvés sont : hyporéflexie myotatique (≈ 50%) >> troubles proprioceptifs et ataxie sensorielle, anomalies pupillaires (≈ 40 à 50%) >> atteintes des nerfs crâniens (≈ 30 à 40%) >> atrophie optique (≈ 5 à 10%),...

Neurosyphilis asymptomatique

Une dissémination asymptomatique du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) peut survenir de quelques semaines à quelques années post-contamination. De signification

clinique incertaine, il est recommandé de la traiter comme une neurosyphilis symptomatique lorsqu'elle est découverte. Le dépistage n'est cependant recommandé que chez les patients à la fois atteints de syphilis et immunodéprimés (++) HIV).

Au cours de la syphilis secondaire

Elle se développe en l'absence de traitement 6 semaines après le contagement → dissémination sanguine et lymphatique → syndrome cutanéomuqueux caractéristique et syndrome pseudogrippal. Une méningite asymptomatique (pléiocytose et sérologie positive dans le LCR) est fréquente.

Méningite syphilitique symptomatique

Rare, elle survient généralement de quelques mois à 2 ans après le chancre.

Elle réalise un syndrome méningé +/- déficits focaux dans un contexte de fièvre modérée au long cours. Dans ≈ 15% : syndrome confusionnel, bradypsychie. Dans ≈ 17% : crises épileptiques. Un œdème papillaire est fréquent mais les anomalies pupillaires (++) signe d'Argyll-Robertson) n'apparaissent généralement que très tardivement. L'atteinte des paires crâniennes est très fréquente (≈ 45%) → Diagnostics différentiels : autres méningites de la base (tuberculose !) et syndrome de Cogan. Evolution parfois aiguë mimant clinico-radiologiquement une encéphalite herpétique.

Les examens de routine du LCR montrent généralement des anomalies aspécifiques, la sérologie dans le LCR est toujours positive.

Elle peut se compliquer d'une pachyméningite ou d'une hydrocéphalie chronique. L'évolution est généralement favorable sous antibiothérapie.

Au cours de la syphilis tertiaire

Toute suspicion de syphilis tertiaire doit également faire rechercher les potentielles atteintes viscérales - ++ cardiaques, ophtalmologiques et articulaires (souvent responsables de troubles de la marche +/- troubles trophiques).

Méningo-vascularite

Survient ++ 4-7 ans après le début d'une syphilis non traitée (exceptionnellement au cours de la phase secondaire). Très rare chez l'immuno-compétent. Lésion initiale = endartérite à cellules géantes des vasa vasorum avec nécrose segmentaire de la média, prédominant dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM). Se manifeste généralement par des prodromes (céphalées, asthénie, insomnies, troubles du comportement) durant quelques semaines ou mois suivis d'occlusions vasculaires, rarement par la formation d'anévrismes fusiformes causant des hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA). A évoquer systématiquement en cas d'AVC chez un HIV positif ou d'AVC touchant plusieurs territoires vasculaires ou d'AVC avant 50 ans sans facteurs de risque ni autre étiologie retrouvée. En dehors de l'atteinte ischémique, atteinte fréquente des paires crâniennes (méningite de la base) et du parenchyme cérébral (++ gommages).

Autres types de présentation = syndrome cervical médian (→ déficit sensitivo-moteur épargnant la face), troubles de la conscience, état de mal épileptique, atteinte isolée du nerf XII,...

Angio-IRM cérébrale → ++ lésions ischémiques non spécifiques ou image de pachyméningite ou aspect de vasculite. L'angiographie peut montrer une image de vasculite du système nerveux central. Ponction lombaire = essentielle → lymphocytose, sérologie toujours positive.

Tabès

Les formes symptomatiques (évolution chronique de myélo (atteinte des cordons postérieurs) -radiculonévrites caractérisées par une ataxie proprioceptive et une aréflexie +/- dysautonomies, neuropathies très douloureuses, troubles sphinctériens, troubles trophiques +/- déficits moteurs tardifs) sont devenues exceptionnelles. Des formes infra-clinique peuvent cependant encore se rencontrer (anesthésie vibratoire et aréflexie, signe d'Argyll-Robertson).

Paralysie générale

Survient ++ 10-20 ans après le stade primaire. Se caractérise par une perte neuronale + gliose diffuse et progressive + inflammation péri-vasculaire, se traduisant par une atrophie cortico-

sous-corticale, prédominance fréquente en fronto-temporal, possible co-existence avec la méningo-vascularite syphilitique.

Clinique initiale : troubles mnésiques isolés modérés, lentement progressifs, troubles du comportement, troubles frontaux +/- hyper-réflexie et signe d'Argyll-Robertson → évolue après 3-4 ans vers une phase d'état avec dysarthrie, tremblements de la langue, de la tête et des mains, troubles cognitifs majeurs +/- syndrome pyramidal. Révélation inhabituelle par des épisodes confusionnels ou délirants.

Evolution spontanée vers un état grabataire. Amélioration modérée des troubles cognitifs après traitement.

Myélopathie syphilitique

Possibles lésions de méningo-vasculites → myélite d'Erb, syndrome médullaire cervical médian,...

L'atteinte isolée ou prédominante du motoneurone inférieur se rencontre rarement → amyotrophie progressive avec parésie, fasciculations, syndrome tétrapyramidal. Extension bulbaire possible. Evolution favorable sous traitement par pen.

Gommes syphilitiques

Les gommes syphilitiques sont des granulomes inflammatoires à centre nécrotique (sur hypersensibilité différée au tréponème ?). Elles peuvent toucher tous les organes. Dans le système nerveux central (SNC), elles se manifestent essentiellement par la survenue d'une hypertension intracrânienne (HTIC). Elles prennent fortement le contraste au CT-scan et IRM. Disparition après traitement par pen [46].

7. Infections virales

Les infections cérébrales virales peuvent être aiguës, subaiguës ou chroniques.

Les infections virales aiguës se manifestent le plus souvent sous la forme de méningite ou parfois de méningo-encéphalite, forme plus grave mais moins fréquente. Le diagnostic de méningite virale repose sur la clinique et l'analyse du LCR .

Le LCR dans ce cadre est clair avec une pléiocytose variable, de 10 à 1000 éléments/mm³, essentiellement lymphocytaire, une protéinorachie normale ou modérément élevée et une glycorachie normale.

Le diagnostic viral se fait par PCR. L'imagerie n'est pas indiquée.

Les méningo-encéphalites sont de gravité variable selon le virus et le terrain, en particulier l'immunodépression .

Les atteintes virales subaiguës et chroniques sont dues au VIH, au papovavirus JC (leuco-encéphalopathie multifocale progressive), au paramyxovirus (panencéphalite sclérosante subaiguë) [44].

7.1- Herpès

Cliniquement, il se manifeste une phase prodromique inconstante et de durée variable associant fièvre et céphalées (syndrome pseudo-grippal)

La phase d'état réalise ensuite un tableau clinique d'évolution rapide associant à des degrés divers des céphalées , de la fièvre et des signes neurologiques : confusion et/ou désorientation, troubles du langage , troubles du comportement, signes neurologiques focaux , convulsions et coma profond . Certains signes évoquent une atteinte temporofrontale. Ils doivent être systématiquement recherchés car ils sont évocateurs : hallucinations auditives, olfactives ou visuelles, troubles psychiques. Cette phase dure environ 1 semaine.

L'absence de lésion cutanéomuqueuse ou oculaire ne permet pas de remettre en cause le diagnostic. Le tableau initial peut faire évoquer une pathologie psychiatrique aiguë, notamment si la température corporelle n'est pas mesurée.

C'est durant cette phase, et le plus tôt possible, que le traitement antiviral a la meilleure efficacité. Il est donc fondamental de penser à la MEH devant tout signe encéphalitique venant compliquer un syndrome méningé fébrile.

L'évolution spontanée est redoutable, avec un taux de mortalité significatif de 70%. Par ailleurs, l'ampleur des séquelles est inversement proportionnelle à la rapidité de l'initiation du traitement. Le traitement est donc systématique, après ponction lombaire, pour toute méningo-encéphalite liquide claire.

Le diagnostic est porté grâce à la PCR du LCS et à l'imagerie [47,48].

7.2-Infection au VIH :

Les symptômes de primo-infection, aussi connus sous le nom de syndrome rétroviral aigu, se manifestent de 1 à 6 semaines après le contact avec le contaminant. La séroconversion est accompagnée dans 50% des cas d'un syndrome infectieux non spécifique (fièvre dans 90% des cas, adénopathies, pharyngite [60%], éruption cutanée maculopapuleuse[50%], arthralgie et diarrhée).

Dix pour cent des patients présentent des manifestations neurologiques (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire isolée, syndrome de Guillain-Barré, mononévrite, etc.) Ces manifestations disparaissent spontanément en quelques semaines.

Le VIH-1 est présent dans le cerveau et détecté dans le LCS dans les premières semaines suivant la primo-infection.

Exceptionnellement peuvent survenir une leucoencéphalite aiguë hémorragique, des lésions de sclérose en plaque aiguë ou d'encéphalomyélite aiguë disséminée potentiellement fatale.

La primo-infection symptomatique, notamment avec atteinte neurologique, est une indication à un traitement antirétroviral [49].

Encéphalite au VIH :

Manifestation tardive, le début est insidieux, caractérisé par un syndrome dépressif, des troubles de la mémoire, un ralentissement idéomoteur, des troubles de concentration et d'attention. La courbe évolutive des troubles cognitifs diffère d'un patient à l'autre. à un stade avancé, elle se traduit par un syndrome démentiel de type sous-cortical, avec des troubles cognitifs associés à des troubles du comportement (apathie, indifférence, isolement), troubles de l'équilibre, tétraparésie, myoclonie ou convulsions. La tomodensitométrie encéphalique montre une atrophie globale et une hypodensité diffuse et symétrique de la substance blanche périventriculaire et profonde, non accentuée par l'injection de l'agent de contraste. L'IRM montre, de façon plus sensible, l'atrophie globale du cerveau et les anomalies du signal, dans une gamme diffuse et symétrique, de la substance blanche périventriculaire et profonde, prédominante en topographie fronto-calleuse (sous forme d'hypersignaux T2 d'intensité modéré et d'hypersignaux T1 de très faible intensité). L'évolution est le plus souvent défavorable en l'absence de traitement antirétroviral [50].

7.3-Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Cliniquement, la LEMP se manifeste par un déficit neurologique focal avec une symptomatologie qui dépend du siège de l'atteinte, ce déficit est assez rapidement évolutif en l'absence de tout traitement. Avant la trithérapie, l'évolution était régulièrement fatale dans un délai de trois à six mois suivant le diagnostic, alors qu'aujourd'hui, la mise sous traitement chez les patients sidéens arrête l'évolution de la maladie [57].

7.4-Encéphalite à VZV

L'atteinte cérébrale survient plus volontiers chez le patient immunodéprimé, mais peut se rencontrer chez l'adulte immunocompétent. Elle peut être secondaire aussi bien à une primo-infection qu'à une réactivation [38].

Chez l'enfant, bon nombre de ces encéphalites sont en rapport avec un syndrome de Reye ou une encéphalomyélite postinfectieuse, également commune à d'autres exanthèmes cutanés.

L'incidence de l'encéphalomyélite aiguë postvaricelleuse est de 1/10 000 [39].

Les encéphalites à VZV touchent de 0,1% à 0,2% des patients présentant une infection à VZV [40]. Depuis l'avènement des techniques modernes de diagnostic (PCR VZV et dosage des anticorps anti-VZV dans le LCS et le sérum), cette entité est mieux connue : il s'agit en fait de vasculopathies pouvant toucher les gros vaisseaux (ou « artérite granulomateuse ») survenant préférentiellement chez l'immunocompétent, ou les vaisseaux de petit calibre, survenant exclusivement chez l'immunodéprimé (cancer, VIH, etc.) [38].

L'artérite granulomateuse des vaisseaux de gros calibre (ou « vasculopathie unifocale ») se manifeste sous la forme d'un accident vasculaire cérébral ischémique ipsilatéral au zona trigéminal qui précède la complication neurologique de plusieurs semaines.

Le déficit est donc controlatéral au zona . Cette complication neurologique peut cependant survenir en l'absence de zona préalable [51].

7.5-Encéphalite à CMV

Les complications neurologiques dues au CMV sont presque toujours en rapport avec une immunodépression sévère (nombre de lymphocytes T CD4 inférieur à 50/mm³). Les encéphalites dues au CMV n'ont aucune spécificité symptomatique et leur spectre clinique varie de la forme asymptomatique de découverte autopsique à la forme fulminante conduisant au décès en quelques jours.

Les symptômes neurologiques le plus souvent observés sont les troubles de la mémoire, un syndrome confusionnel, une apathie, une fièvre, une somnolence inhabituelle, des céphalées, des crises comitiales, un déficit moteur focal, un trouble de l'équilibre et des manifestations psychiatriques [52]. L'atteinte neurologique peut être associée à une atteinte multiviscérale (rétinienne, pulmonaire, digestive, etc.) et la virémie CMV est fréquemment positive. On distingue des formes diffuses et focales d'encéphalites à CMV.

Les formes diffuses, les plus sévères, s'accompagnent d'une ventriculite nécrosante, réalisant un tableau de ventriculoencéphalite aiguë. Le tableau clinique associe alors un syndrome confusionnel fébrile d'aggravation progressive, évoluant vers l'apparition de troubles de la vigilance conduisant rapidement au coma.

Une forme particulière est représentée par l'encéphalite diffuse micronodulaire. Sa symptomatologie est caractérisée par

L'apparition progressive d'une confusion, accompagnée parfois d'idées délirantes, d'une apathie et d'un ralentissement idéomoteur. Il s'agit d'un tableau proche d'une encéphalopathie liée au VIH, principal diagnostic différentiel.

Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent par des signes neurologiques focaux dont l'évolution est aiguë ou subaiguë.

Les encéphalites focales non nécrosantes sont beaucoup plus rares. Elles se manifestent principalement par une atteinte unilatérale des nerfs crâniens.

8. Infections parasitaires

8.1-Neuropaludisme

Le terme neuropaludisme (ou accès pernicieux) englobe toutes les manifestations neurologiques provoquées par une atteinte cérébrale lors de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

Le début est progressif ou brutal.

L'accès pernicieux au début est marqué par l'apparition d'une fièvre irrégulière, un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà mettre en évidence une composante neurologique suggérant une progression vers le paludisme grave.

En pratique clinique : "tout patient dont la conscience est altérée ou qui présente tout autre signe de dysfonctionnement cérébral à son retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité avec la plus grande urgence comme un neuropaludisme".

L'apparition soudaine d'un neuropaludisme entraîne une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Elle est fréquente chez les jeunes enfants dans les zones endémiques (< 5 ans) et peut entraîner la mort en quelques heures seulement.

Phase d'état

- La fièvre est en général assez élevée et le tableau neurologique peut associer :
- Des troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans raideur de la nuque (ou très discret), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.
- Convulsions : nettement plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou, au contraire, elles peuvent provoquer un état de mal convulsif. Ils peuvent parfois être pauci-symptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, des mouvements rapides des yeux, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues, elles doivent être répétées dans le temps (≥ 2 / 24 heures) avec une phase post-critique de trouble de la conscience de plus de 15 mn.
- Troubles du tonus : le patient est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent être observés sous des formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, quelquefois très aigus, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).
- Autres signes cliniques associés : Les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être touchés, y compris les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie.... L'image est parfois celle de la défaillance multiviscérale.
- Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec anémie profonde (chez l'enfant) ou insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte).

- Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.[53]
- Critères de gravité définis par l'OMS :

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme. La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave. Mais il est important de noter que ces critères, élaborés en zone d'endémie, n'ont pas été validés sur une population non-immune (cas de la majorité des paludismes d'importation observés en France) et notamment pas chez les enfants voyageurs.

Tableau II: Critères cliniques et biologiques de gravité du paludisme selon l'OMS [54].

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfant de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	≥ 2 / 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse ou chez l'enfant : « Impossibilité, de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis »
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncées ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS $< 80 \text{ mmHg}$ chez l'adulte TAS $< 50 \text{ mmHg}$ chez l'enfant
Oedème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	Définition clinique
Anémie grave	Adulte : Hb $< 7 \text{ g/dL}$ ou Hte $< 20 \%$ Enfant : Hb $< 5 \text{ g/dL}$ ou Hte $< 15\%$
Hypoglycémie	Glycémie $< 2,2 \text{ mmol/L}$
Acidose métabolique	pH $< 7,35$ ou bicarbonates $< 15 \text{ mmol/L}$
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques $> 5 \text{ mmol/L}$
Hyperparasitémie	$> 4\%$ chez un sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$ après réhydratation ou diurèse $< 400 \text{ mL/24h}$ chez l'adulte ($< 12\text{mL/kg/24h}$ chez l'enfant)

8.2- Neurocysticercose

Les symptômes cliniques les plus communs de la neurocysticercose sont : convulsions partielles ou généralisées, hémiparésie, céphalées, troubles mentaux, démence, troubles visuels, syndromes extrapyramidaux, comme la chorée et la maladie de Parkinson, signes d'hypertension intracrânienne (céphalées, nausées, vomissements), vertiges et troubles du couple crânien.

Globalement, la symptomatologie varie selon les stades évolutifs du parasite.

De façon schématique, le stade de larve vivante est asymptomatique pour la forme vésiculaire ; pour la forme racémeuse, il peut exister des blocages de circulation du LCS et donc des signes d'hydrocéphalie.

Lors de la dégénérescence larvaire, il peut exister des déficits neurologiques focaux et/ou des crises comitiales.

Enfin, au stade de calcifications, la symptomatologie est épileptique.

Dans les pays d'endémie, la neurocysticercose est une des premières causes d'épilepsie chronique [55].

8.3- Toxoplasmose

Sur un plan anatomopathologique, les abcès toxoplasmiques se caractérisent par un centre nécrotique entouré par une inflammation cellulaire composée de lymphocytes et de macrophages. Contrairement aux abcès à pyogènes, il n'y a pas de réelle coque. Cliniquement, les signes ne sont pas caractéristiques.

Les signes infectieux ne sont pas toujours au premier plan.

Le patient se plaint souvent de céphalées avec des signes neurologiques focaux (déficit, crises d'épilepsie) assez rapidement évolutifs [56].

VII. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

1. Techniques d'exploration d'une suspicion d'infection cérébrale

Comme pour la grande majorité des pathologies cérébrales, le scanner n'est qu'un instrument de débrouillage ou un examen complémentaire.

En IRM, pour le diagnostic positif et éventuellement la nature de l'infection, le protocole d'exploration doit être exhaustif ; ce protocole d'exploration cérébrale est basé sur le trépied FLAIR, diffusion, séquence T2* ou de susceptibilité ; la séquence T1 avant et après injection est indispensable :

- la séquence FLAIR peut être actuellement acquise en 3D. Réalisée après injection de produit de contraste, elle est sensible en matière de détection des petites lésions lepto-méningées ;
- la séquence de diffusion utilisée pour le diagnostic d'infection n'a pas d'exigences techniques particulières, sauf pour rechercher une infection de la base du crâne, pour laquelle des coupes plus fines et une acquisition moins sensible aux artefacts de susceptibilité magnétique peuvent être utilisées ;
- la séquence T2* ou de susceptibilité est également systématique. Elle permet de détecter les remaniements hémorragiques ou les calcifications dont la découverte oriente le diagnostic, mais aussi de mettre en évidence une éventuelle thrombose veineuse souvent associée aux infections cérébrales ;
- une séquence T1 après injection de produit de contraste est absolument nécessaire comme l'est une séquence T1 avant injection. Les séquences volumiques sont très utiles, soit acquises en écho de spin, ce qui permet de remplacer la séquence 2D écho de spin après injection, soit en écho de gradient alors en complément de la séquence 2D injectée ;
- la spectroscopie peut être d'une aide diagnostique importante, à la fois sur un plan du diagnostic positif et différentiel. En cas de doute diagnostique, en particulier lors de la première exploration, son indication doit être large ;
- la séquence de perfusion sert essentiellement pour le diagnostic différentiel, dans le cadre d'un processus occupant d'allure évolutif ;[43]

2. Indications de l'imagerie

Des indications à la réalisation d'un examen d'imagerie avant ponction ont été définies par la société de pathologie infectieuse de langue française :

- o la présence de signes de localisation neurologiques ;
- o les troubles de vigilance mesurés par un score de Glasgow inférieur ou égal à 11 ;
- o les crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de 5 ans (seulement si elles sont hémicorporelles avant cet âge).

Si la TDM montre un effet de masse ou des signes d'engagement, la ponction lombaire est contre-indiquée.

L'existence à l'examen clinique de signes d'engagement (mydriase unilatérale, hoquet, trouble ventilatoire, mouvements d'enroulement, instabilité hémodynamique) constitue une contre-indication absolue à la ponction lombaire tant que ceux-ci sont présents.

Dans le suivi de la méningite traitée :

Quel que soit l'agent causal de la méningite, l'imagerie (IRM, scanner) est indiquée pour le suivi s'il existe une réponse atypique au traitement avec persistance ou réapparition de la fièvre et apparition ou réapparition de signes neurologiques, notamment focaux [43].

Un scanner montrant des anomalies parenchymateuses est corrélé à un mauvais pronostic [43].

La constatation d'anomalies au scanner cérébral est plus fréquente en cas de crises épileptiques compliquant une méningite bactérienne traitée que chez les patients n'ayant pas fait de crise : il s'agit d'infarctus cérébraux, d'empyèmes, de cérébrites, de lésions post-traumatiques, d'hémorragies.

3. Description générale en imagerie

La méningite en elle-même peut être visible sous la forme d'un rehaussement méningé, plus fréquent aux phases tardives de la méningite, témoignant des processus inflammatoires locaux

Les lésions focales sont fréquentes dans les méningites à pneumocoque [43] dans lesquelles l'imagerie crânienne est souvent indiquée. Elle est quasi systématique pour la recherche d'une porte d'entrée ORL et permet de détecter une éventuelle complication.

Le scanner est important et suffisant pour visualiser les structures osseuses de la base du crâne (recherche de la porte d'entrée, mastoïdite, otite...) et des sinus paranasaux mais les lésions parenchymateuses sont difficiles à visualiser en tomодensitométrie, en particulier les structures cérébrales sous-tentorielles en cas de cérébrite, lésions vasculaires.

L'IRM est d'une incomparable supériorité par rapport au scanner en termes de sensibilité et de diversité des anomalies détectées.

Les anomalies décrites au cours des méningites bactériennes comprennent œdème cérébral, hydrocéphalie, rehaussement méningé ou ventriculaire, infarctus cérébral artériel ou veineux hémorragique, effusion sous-durale (hygroma ou empyème) ou épidurale (empyème), encéphalite présuppurative (cérébrite), abcès, embolie septique, thrombose des veines corticales ou des sinus dure-mériens, dont le sinus caverneux [58].

Ces complications survenant lors de l'évolution d'une méningite bactérienne traitée doivent conduire à des traitements symptomatiques ou à la remise en cause de l'efficacité de l'antibiothérapie quant à son spectre ou à sa diffusion.

Listériose :

La TDM de l'encéphale, normale dans 60% des cas, peut mettre en évidence des hypodensités focales, voir des abcès de taille variable du tronc cérébral et du cervelet, une tuméfaction du rhombencéphale avec rétrécissement des citernes péripontiques, des signes de méningite, ainsi que des signes liés à des complications (hydrocéphalie).

L'IRM de l'encéphale est plus sensible pour mettre en évidence la rhombencéphalite. Elle se caractérise par un hyposignal T1, un hypersignal T2 du tronc cérébral, en plages mal limitées et confluentes, parfois le siège de prise de contraste nodulaire en rapport avec des abcès de taille variable [58].

4. Infections à pyogènes

4.1 Abscès cérébrale

Les abcès réalisent des collections intracérébrales souvent localisées à la jonction cortico–sous-corticale. Au scanner : hypodensité à contours flous, prise de contraste en couronne et œdème périlésionnel. En IRM : hypersignal T2 et FLAIR, hyposignal T1 cerclé après injection de produit de contraste d’une prise de contraste souvent fine et arrondie en cas d’abcès hémotogène (Fig. 3), épaisse et hétérogène en cas d’abcès de contiguïté. Les abcès à pyogènes sont en hypersignal en diffusion et ont un coefficient apparent de diffusion (ADC) réduit. L’IRM permet de détecter plus précocement que le scanner les anomalies de signal du parenchyme cérébral signant l’encéphalite présuppurative (cérébrite) à proximité des méninges ou d’un empyème sous-dural (Fig. 4) : hypersignal T2 ou FLAIR, hyposignal T1 avec parfois des zones hémorragiques en hypersignal T1 spontané, prises de contraste hétérogènes. L’IRM permet aussi un bilan exhaustif des complications infectieuses et vasculaires grâce aux séquences de diffusion et angiographiques [43]. Les otites compliquées s’accompagnent souvent de thrombose veineuse de proximité

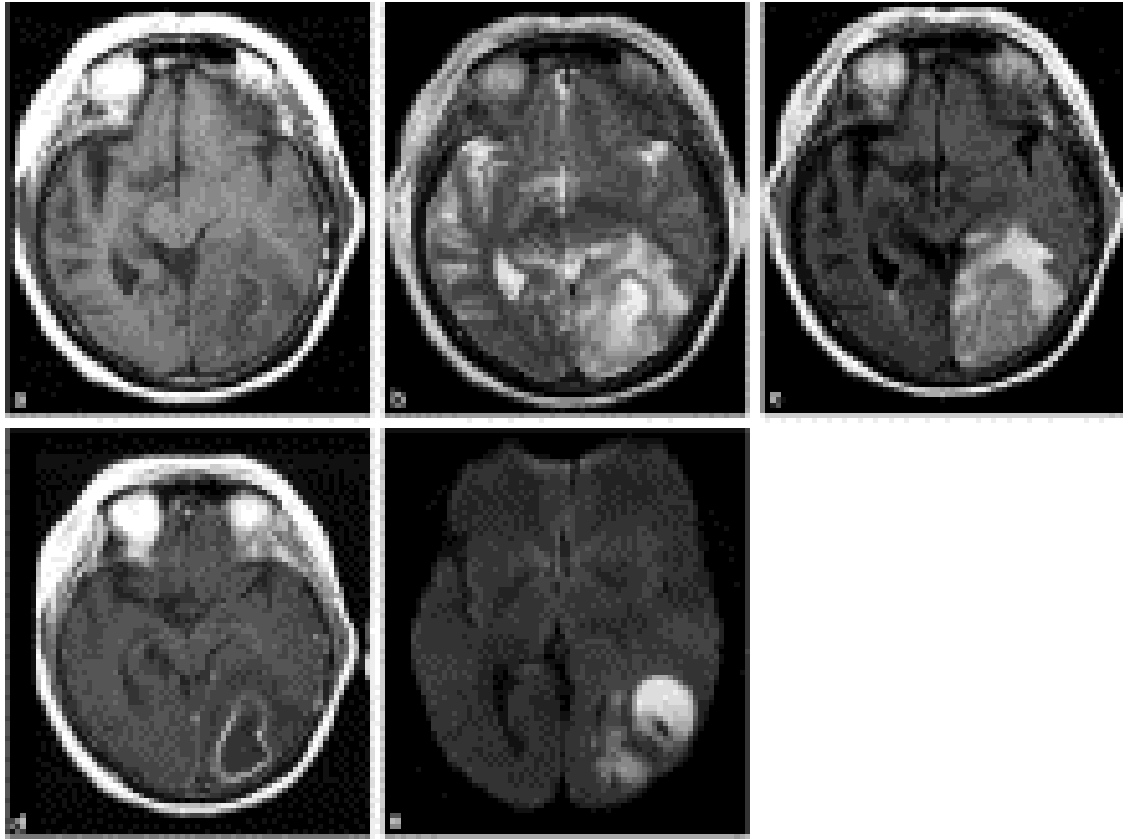


Figure 25. Abscès cérébral typique[43]

a : coupe axiale T1 : masse d'aspect nécrotique avec une capsule modérément hyperintense et un centre hypo-intense en pondération T1 ; b : coupe axiale T2 : le centre est hyperintense en pondération T2 ; c : coupe axiale FLAIR : important œdème périphérique, bien visible sur la séquence FLAIR, participant à un effet de masse marqué sur les structures adjacentes ; d : coupe axiale T1 avec injection : la capsule périphérique est rehaussée après injection de produit de contraste, alors que le centre n'est pas modifié par l'injection ; e : coupe axiale diffusion : le centre lésionnel est nettement hyperintense sur la séquence de diffusion, avec une diminution du coefficient apparent de diffusion, témoignant de son caractère cellulaire.

4.2- Empyèmes

Les empyèmes peuvent être difficiles à mettre en évidence en scanner du fait de la proximité de la voûte osseuse, surtout si cette collection est peu large. Leur siège est le plus souvent frontal, temporal ou cérébelleux.

Les empyèmes ont, en IRM, la séméiologie en signal des abcès à pyogènes, nettement hyperintenses en T2 et en FLAIR, hypo-intense en T1 avec un rehaussement périphérique correspondant à la dure-mère inflammatoire en cas d'empyème extradural et à une coque en cas d'empyème sous-dural. En imagerie de diffusion, ces collections sont hyperintenses, avec une réduction du coefficient apparent de diffusion (ADC) sur la cartographie ADC [59].

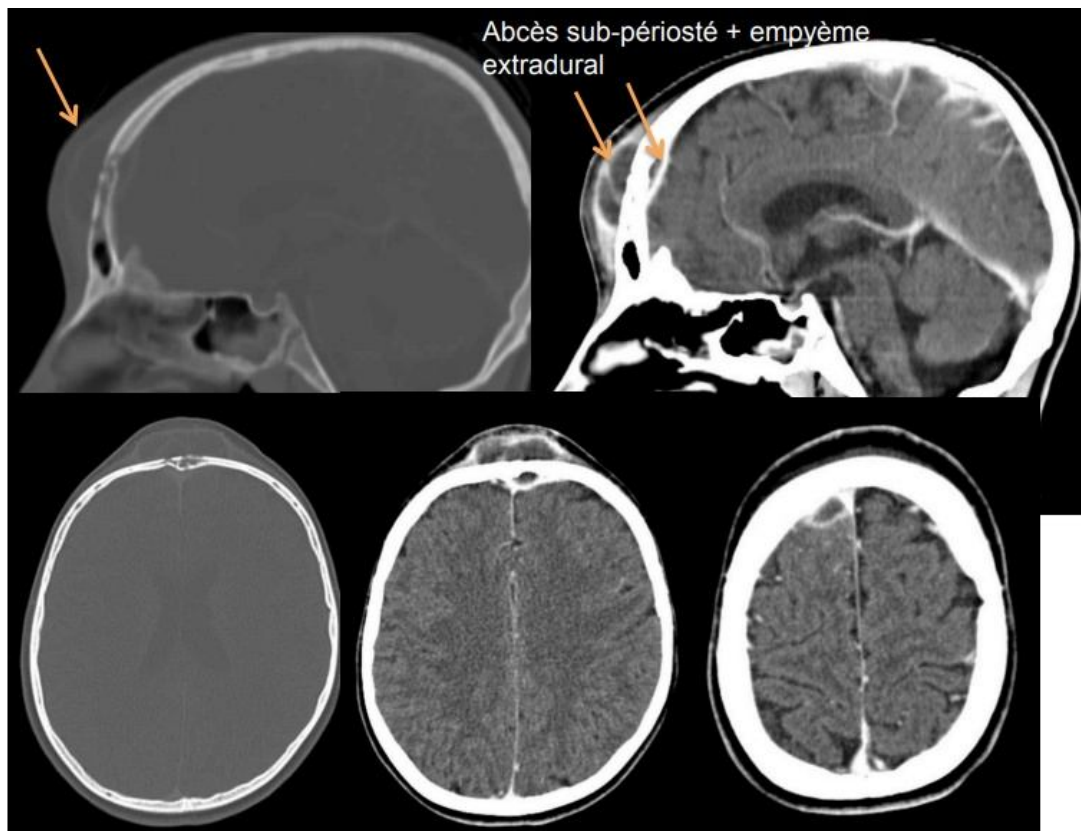


Figure 26: abcès sub-périosté + empyème extradural[59].

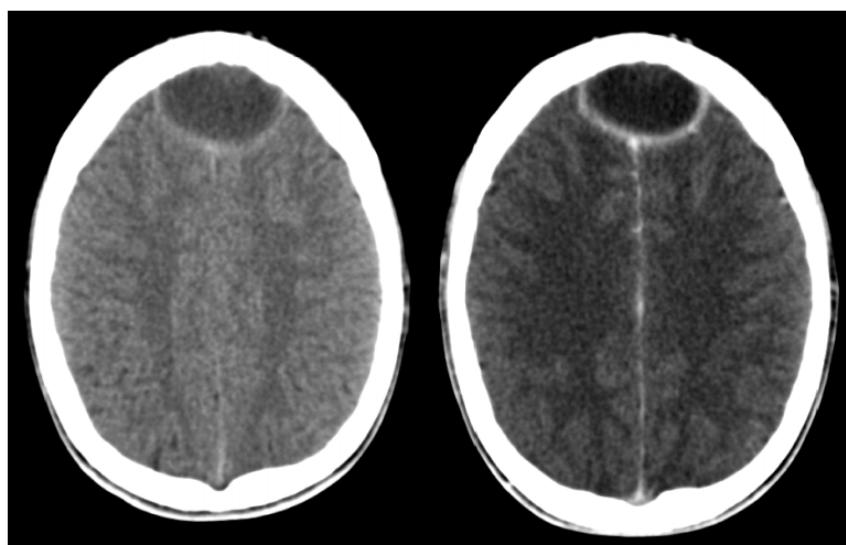


Figure 27: Aspect radiologique épanchement extradural :

(lentille bi-convexe si volumineux (abcès localisé au contact érosion si petit volume)

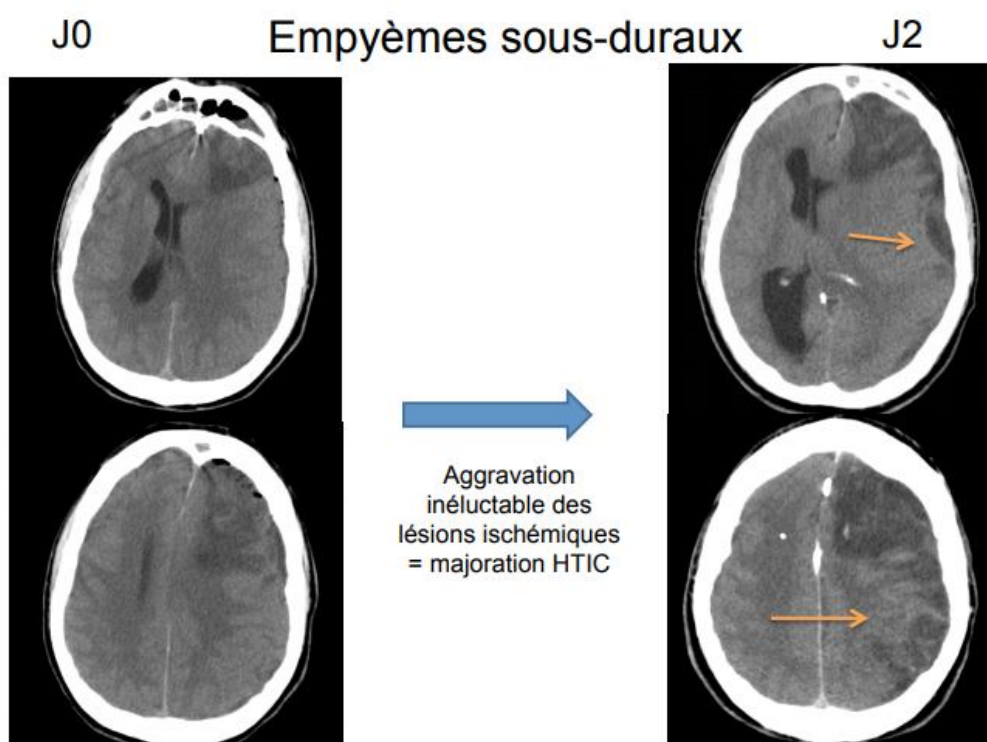


Figure 28: Empyème sous-duraux [60]

5. Infections bactériennes spécifiques

5.1- Listériose

La TDM de l'encéphale, normale dans 60% des cas, peut mettre en évidence des hypodensités focales, voir des abcès de taille variable du tronc cérébral et du cervelet, une tuméfaction du rhombencéphale avec rétrécissement des citernes périponiques, des signes de méningite, ainsi que des signes liés à des complications (hydrocéphalie).

L'IRM de l'encéphale est plus sensible pour mettre en évidence la rhombencéphalite. Elle se caractérise par un hyposignal T1, un hypersignal T2 du tronc cérébral, en plages mal limitées et confluentes, parfois le siège de prise de contraste nodulaire en rapport avec des abcès de taille variable [61].

5.2- Tuberculose

5.2.1-Méningite tuberculeuse

En imagerie, il existe un net épaississement méningé qui prédomine au niveau des méninges de la base périponiques, péri-mésencéphaliques et dans les vallées sylviennes. Cet épaississement est irrégulier, avec parfois un aspect nodulaire. Il s'accompagne d'une dilatation ventriculaire (troisième ventricule et ventricules latéraux), avec des signes de résorption (fig 29). Il peut exister des accidents ischémiques dans le territoire des artères perforantes, visibles naturellement sur la séquence de diffusion à la phase précoce. Ils sont de distribution plutôt antérieure dans ces territoires (noyau caudé, bras antérieur de la capsule interne, thalamus antéro-médial) [62]. Ces accidents vasculaires peuvent représenter la principale source de morbidité et de handicap à moyen et long terme. L'atteinte méningée peut plus rarement prendre l'aspect d'une pachyméningite plus focale. Elle peut également concerner l'axe spinal, avec un épaississement méningoradiculaire. L'angio-MR peut montrer l'engainement des artères cérébrales moyennes dans les vallées sylviennes dont le calibre est alors irrégulier. Sur le plan strict de l'imagerie, peuvent se discuter les autres méningites granulomateuses (neuro-sarcoïdose par exemple) ou carcinomateuse, mais le contexte clinique est habituellement très différent.

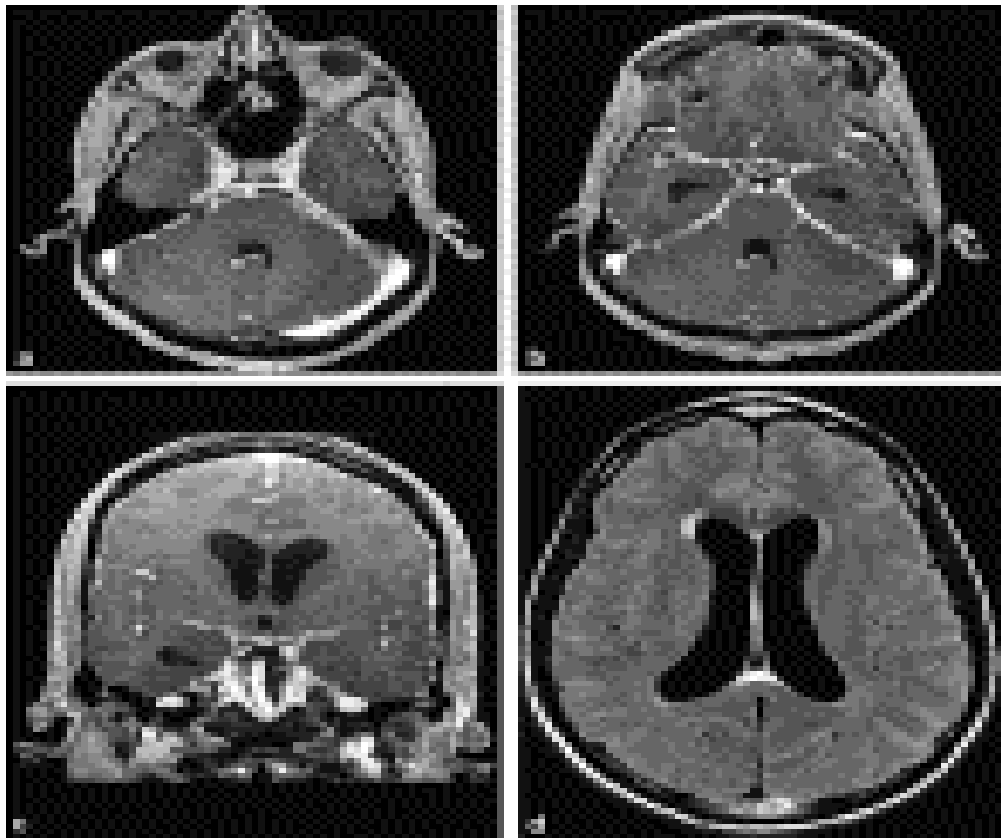


Figure 29: Méningite tuberculeuse

: a : coupe axiale T1 injectée ; b : coupe axiale T1 injectée ; c : coupe frontale T1 injectée. Sur ces trois coupes, il existe un épaississement méningé épais, parfois nodulaire, prédominant dans les citernes de la base et dans les vallées sylviennes, enserrant les artères cérébrales moyennes ; d : coupe axiale FLAIR : hydrocéphalie liée à la gêne à la circulation du liquide cébrospinal.[43]

5.2.2-Tuberculome

En imagerie, les tuberculomes sont des formations arrondies de petite taille, dans l'immense majorité des cas multiples, souvent groupées, en « grappes de raisin ». Ils siègent à la jonction SB/SG, dans la région des noyaux gris de la base, dans le tronc cérébral, mais aussi dans la moelle, même si ce siège est rare. Ils peuvent également se développer dans les espaces sous-duraux, sous-arachnoïdiens ou sous-pial. Ils peuvent également être très nombreux, réalisant une véritable « miliaire » cérébrale. Ils ont un signal intermédiaire en T1, le plus souvent hypo-intenses en pondération T2 et se rehaussent en périphérie après injection de produit de

contraste (Fig 30). Ils sont plus rarement hyperintenses en pondération T2, correspondant alors plus à un abcès bacillaire qu'à un tuberculome. En diffusion, leur signal est variable. De façon schématique, lorsqu'ils apparaissent hypo-intenses en pondération T2, ils sont hypo-intenses sur la séquence de diffusion, avec une augmentation du coefficient apparent de diffusion, alors que s'ils sont hyperintenses en pondération T2, ils sont intenses sur la séquence de diffusion avec une restriction de la diffusion [62].

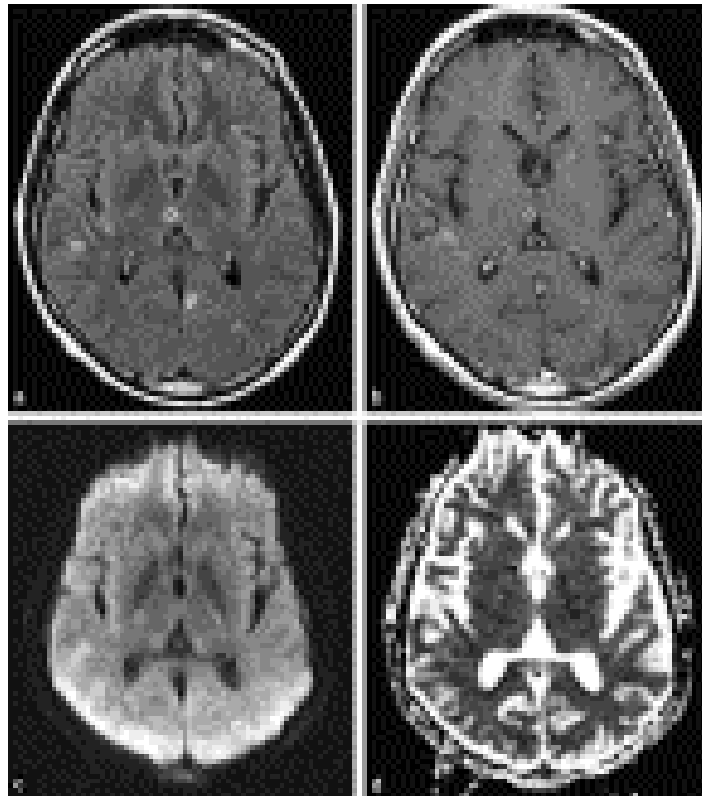


Figure 30: Tuberculome[43]

Tuberculomes : multiples lésions dont le siège témoigne de leur dissémination par voie hématogène : a : coupe axiale FLAIR : les nodules ont un centre hypo-intense en séquence FLAIR ; b : coupe axiale T1 avec injection : multiples lésions de petite taille rehaussées en périphérie ; c : coupe axiale diffusion ; d : coupe axiale cartographie de l'apparent de diffusion (ADC) : pas de restriction de l'ADC.

Le diagnostic est porté sur la clinique, le bilan d'imagerie complet en particulier pulmonaire, les tests biologiques (PCR – même si sensibilité est plutôt faible, quantiféron...), analyse du LCS (lymphocytose, hyperprotéinorachie, hypoglycorachie, mise en évidence directe du germe). Le traitement est celui de toute tuberculose avec une quadrithérapie prescrite pendant neuf à 12 mois.

5.3-Encéphalite à mycoplasme

L'imagerie cérébrale est souvent normale, mais elle peut retrouver un oedème cérébral ou des lésions de la substance blanche, le plus souvent en cas d'atteinte postinfectieuse.

5.4- Neuroborréliose

En imagerie, en Europe, la maladie se traduit essentiellement par une méningoradiculite spinale. Il existe donc un rehaussement à la fois des racines de la queue de cheval et des méninges spinales, visible essentiellement après injection de produits de contraste. Toujours au niveau de la moelle épinière, il peut exister des atteintes intramédullaires visibles sous la forme de lésions hyperintenses en séquence T2.

La seconde atteinte, par ordre de fréquence, est celle des nerfs crâniens qui sont rehaussés après injection de produit de contraste. Cette atteinte concerne surtout le nerf facial, mais aussi le V et les nerfs oculomoteurs. Plus rarement, il peut exister des lésions de la SB cérébrale, de distribution soit périventriculaire soit plus périphérique dont l'aspect n'est pas spécifique. Elles peuvent faire évoquer le diagnostic de sclérose en plaques ou encore d'encéphalomyélite aiguë disséminée. Alors qu'avec le traitement et la guérison de la neuroborréliose, le rehaussement spinal et des nerfs crâniens disparaissent, l'atteinte de la SB peut persister. Le diagnostic de la neuroborréliose est donc porté sur la clinique avec la notion de piquê, d'érythème migrant, l'existence d'éventuelles arthralgies, associée à une méningoradiculite douloureuse, sur la biologie avec les tests spécifiques sérologiques et sur l'imagerie. Le diagnostic d'un rehaussement des méninges et des racines spinales en imagerie peut faire discuter d'autres pathologies infectieuses telles que la tuberculose ou une cytomégalovirose, ou encore des pathologies tumorales lymphomateuse ou métastatique. Une suspicion de neuroborréliose impose d'explorer l'axe spinal et l'encéphale [43].

5.5-Neurosyphils

Les données de l'imagerie ne sont pas spécifiques (elles précisent les lésions, mais pas leur origine syphilitique).

Examens radiologiques :

Peu d'utilité pour le diagnostic positif en cas d'examen concluant du LCR, la plupart des anomalies étant aspécifiques → principales utilités = diagnostic différentiel, suivi et recherche d'arguments positifs en cas d'examen du LCR non concluant.

IRM cérébrale (+ gadolinium) :

Lésions hyper T2 (diffuses, prédominant souvent en sous-cortical ou temporal), atrophie cortico-sous-corticale prédominante en frontal, hypodensités des noyaux de la base

- AVC ischémiques anciens, récents ou aigus
- Gommages syphilitiques : masses hyper T2 prenant le contraste (diagnostic différentiel : métastases, gliomes, granulomes, abcès, infections fongiques)

Examens angiographiques (angio-CT-scan, angio-IRM ou angiographie conventionnelle) : arguments pour vasculite (tous les calibres peuvent être touchés) ? (diagnostic différentiel principal chez les patients âgés : sténoses multiples athéromateuses)

IRM médullaire : en cas de Tabès, on peut retrouver un tableau similaire à celui de la sclérose combinée de la moelle (atrophie et/ou hypersignaux T2 prédominant dans les cordons post)

SPECT : peut aider à démontrer le caractère inflammatoire actif des lésions ou aider pour le suivi

Examens électrophysiologiques

- Aspécifiques, peu d'utilité pour le diagnostic positif.
- Potentiels évoqués somesthésiques : possibles altérations
- VCN et EMG : possibles altération des VCN sensibles
- EEG : utile en cas de suspicion de crise épileptique, peut montrer un foyer épileptogène [46]

6. Infections virales

6.1- Herpès

Que ce soit à l'IRM, à la TDM ou à l'EEG, la découverte de lésions bilatérales, asymétriques, prédominant à la partie interne des lobes temporaux, est très évocatrice (fig 31). L'imagerie cérébrale est, par ailleurs, souvent indiquée en première intention pour s'assurer de l'absence de processus expansif intracrânien avant de réaliser la PL, notamment en cas de troubles de la vigilance, de convulsions d'apparition récente et/ou de signes de localisation.

La TDM encéphalique, souvent normale les premiers jours, peut apporter des éléments d'orientation diagnostique. Sans injection, elle révèle des hypodensités parenchymateuses, en plage, dont la topographie est l'élément d'orientation le plus évocateur : temporal interne, basifrontale, insulaire et cingulaire. L'atteinte est uni- ou bilatérale. Dans ce dernier cas, elle est asymétrique. Elle atteint aussi bien la substance grise que la substance blanche. Un effet de masse est fréquemment visible. À un stade plus tardif, il peut apparaître des hyperdensités spontanées traduisant des zones nécrotico-hémorragiques. Après injection de produit de contraste, les images sont rarement modifiées les premiers jours ou montrent une discrète prise de contraste gyriforme par rupture de la barrière hématoencéphalique à un stade plus avancé.

L'IRM encéphalique permet une détection plus sensible et plus précoce des lésions d'encéphalite que la TDM. Les éléments topographiques sont identiques à ceux décrits en TDM: bilatérales, asymétriques prédominant à la face interne des lobes temporaux.

Les anomalies de signal, en plage, sont hypo-intenses sur les séquences pondérées T1 et hyperintenses sur celles pondérées en T2. Il peut exister, à un stade plus tardif, et pour la même raison qu'en TDM, des prises de contraste gyriformes [63].\$\$

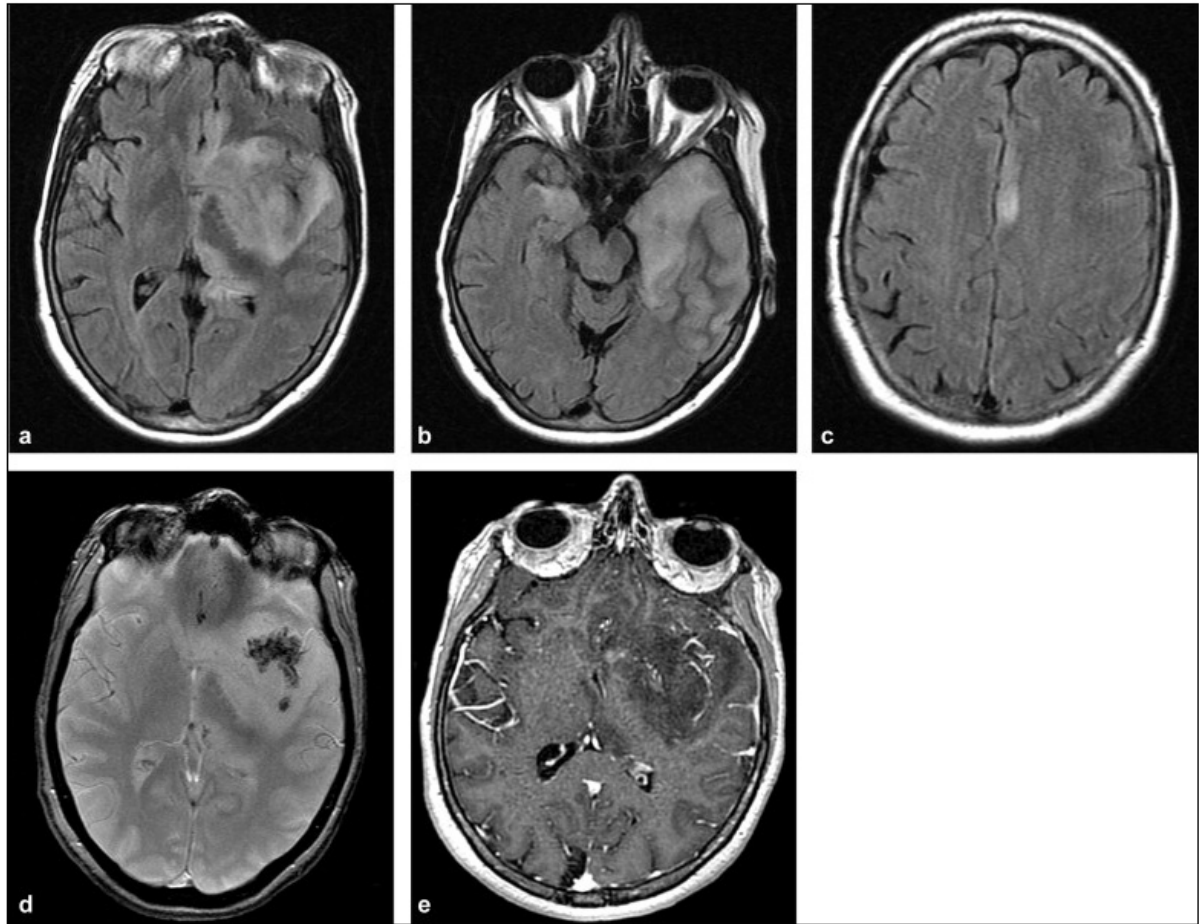


Figure 31. Encéphalite herpétique chez une patiente de 42ans,
 £ présentant une hémiplégie fébrile rapidement évolutive [63]

a, b et c : coupes axiales FLAIR : atteinte cortico-sous-corticale temporale antérieure gauche essentiellement, avec une extension controlatérale et au gyrus cingulaire ; d : coupe axiale T2* : remaniements hémorragiques, bien visibles sur la séquence en T2* ; e : coupe axiale T1 avec injection : la lésion est peu ou pas rehaussée.

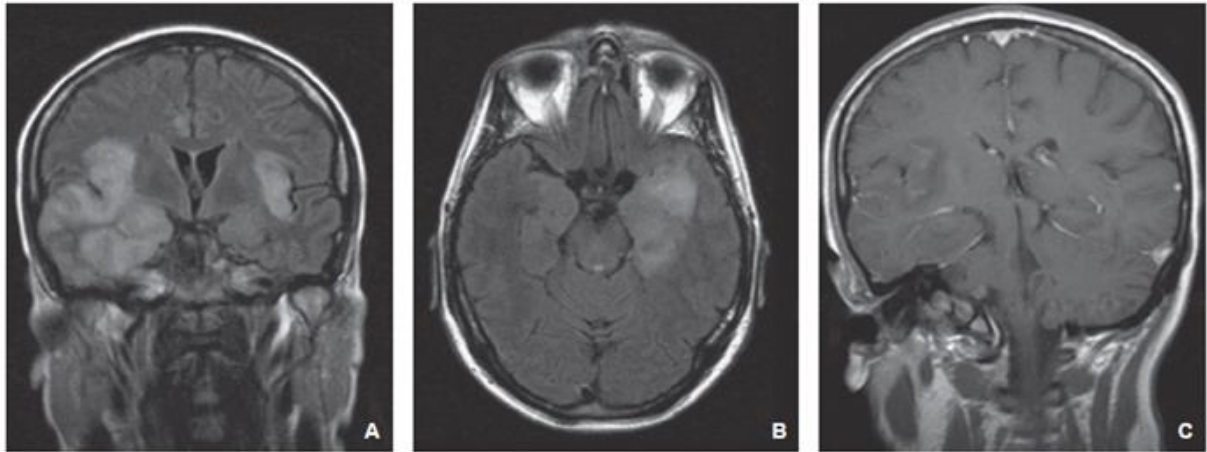


Figure 32: Séquence coronale FLAIR mettant en évidence une encéphalite herpétique caractérisée par une atteinte bilatérale et asymétrique des régions insulaires, cingulaires et temporale A à C. Il s'agit des zones de prédilection de l'atteinte herpétique [43].

Intérêt de l'Electroencéphalogramme

L'EEG est un élément d'orientation important car souvent précocement anormal au cours de la MEH.

C'est un examen sensible mais peu spécifique (sensibilité 84 %, spécificité 32,5 %) . Les anomalies sont volontiers temporales ou frontotemporales, le plus souvent unilatérales ou asymétriques. Le tracé typique est fait d'ondes lentes de courte périodicité (de 2 à 3 s) à prédominance temporale (Fig. 33).

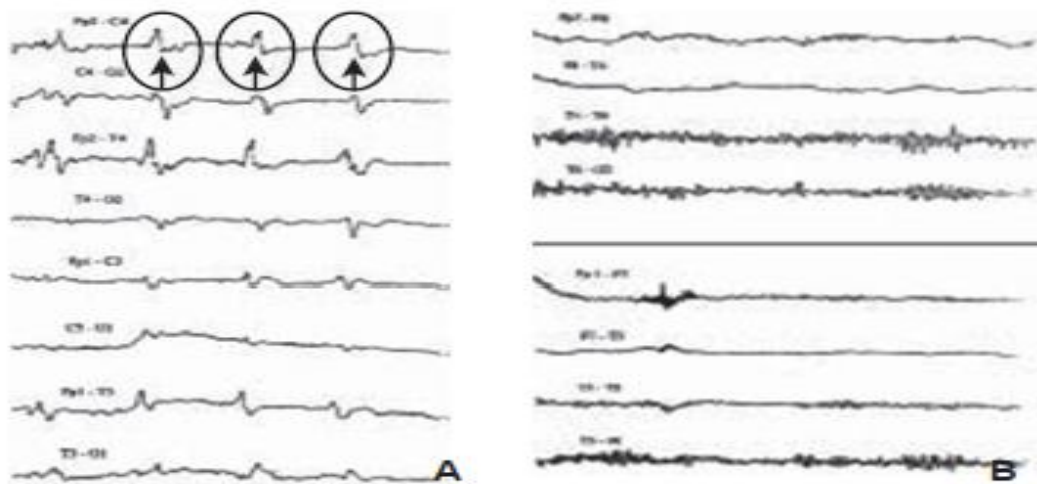


Figure 33: tracé d'EEG de méningoencéphalite herpétique [41]

A. Électroencéphalogramme de méningoencéphalite herpétique montrant des ondes lentes périodiques (flèches).

B. Exemple de tracé normal (clichés de F. Bruneel).

6.2-Encéphalite liée au VIH

La TDM encéphalique montre une atrophie globale et une hypodensité diffuse et symétrique de la substance blanche périventriculaire et profonde, non rehaussée par l'injection du produit de contraste. L'IRM montre, de manière plus sensible, l'atrophie globale de l'encéphale et les anomalies de signal, en plage, diffuse et symétrique, de la substance blanche périventriculaire et profonde, prédominant en topographie fronto-calleuse (sous forme d'hypersignaux T2 d'intensité modérée et d'hyposignaux T1 d'intensité très faible).

L'évolution est le plus souvent défavorable en l'absence de traitement antirétroviral [64].

6.3- Leucoencéphalopathie multifocale progressive

L'IRM encéphalique est l'outil le plus contributif au diagnostic présomptif de LEMP. Elle met en évidence des lésions de la substance blanche, en plage, le plus souvent multifocales, prédominant dans les territoires pariétooccipitaux, asymétriques, sous-corticales, étendues aux fibres en U. Elles sont en franc hyposignal T1 et en hypersignal T2. Il n'existe ni atrophie ni effet de masse associé (Fig. 8). Sauf cas particulier, il n'existe pas de prise de contraste associée. La normalité de l'IRM n'élimine cependant pas le diagnostic [63].

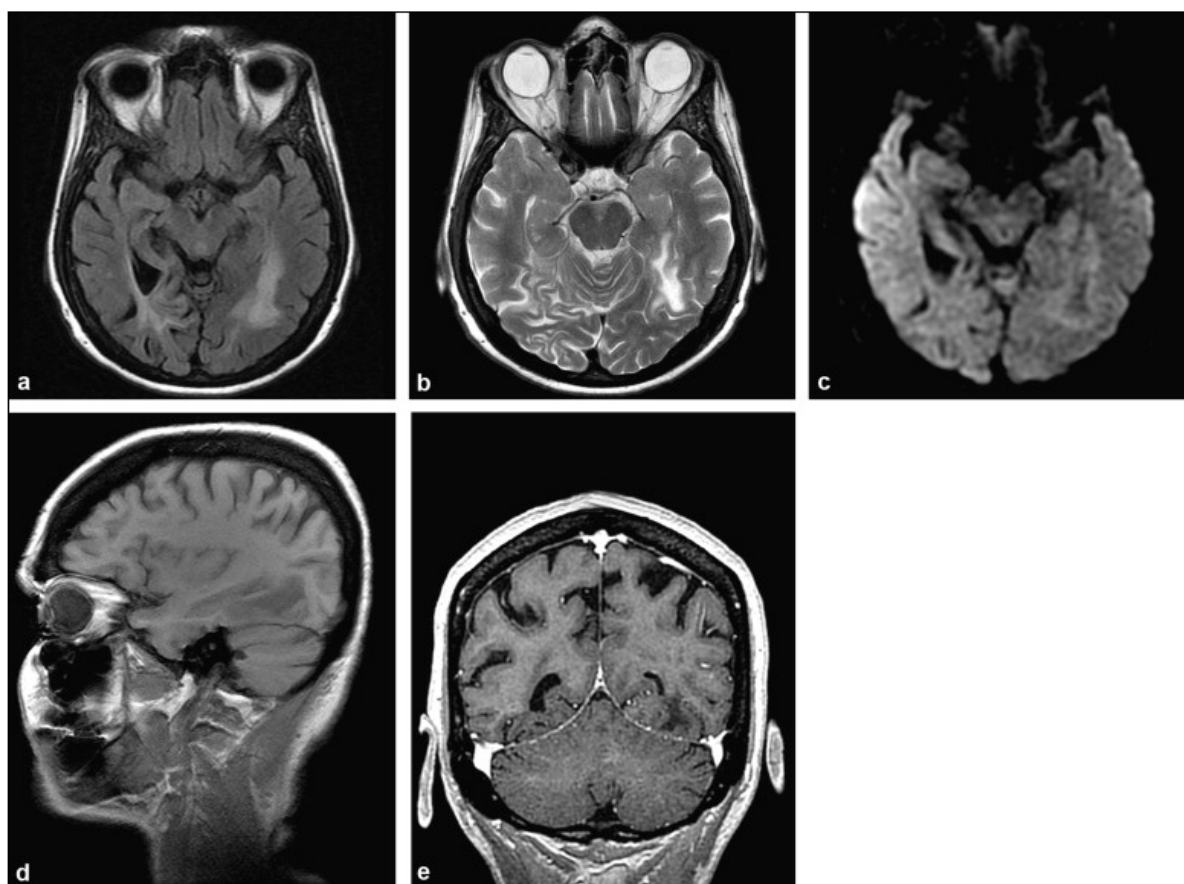


Figure 34:IRM de leuco-encéphalopathie multifocale progressive chez une patiente de 72ans, suivie pour une hémopathie traitée et présentant un déficit visuel évoluant de façon subaiguë [43]

a : coupe axiale FLAIR ; b : coupe axiale T2 : lésion de la substance blanche périventriculaire occipitale gauche, « profonde », en hypersignal T2 et FLAIR, s'étendant très en périphérie, avec une atteinte des fibres en U sous-corticales ; c : coupe axiale diffusion : la lésion est hypo-intense, avec un fin liseré périphérique, en diffusion ; d : coupe sagittale T1 : la lésion est hypo-intense en T1 ; e : coupe frontale T1 injectée : pas de rehaussement.

6.4-VZV

L'artériographie peut montrer des sténoses segmentaires, plus fréquemment sur les artères sylvienne, cérébrale antérieure et carotide interne. L'artère centrale de la rétine peut également être touchée [41].

6.5-CMV

Dans les formes diffuses de l'encéphalite à cytomégalo virus l'IRM encéphalique met en évidence des anomalies de signal et une prise de contraste des parois ventriculaires et parfois une hydrocéphalie.

Dans la forme diffuse micronodulaire l'IRM est normale ou montre une atrophie cérébrale aspécifique.

Dans les encéphalites focales nécrosantes, l'IRM encéphalique montre une image d'abcès non spécifique, caractérisée notamment par un rehaussement à sa partie périphérique. Elle s'accompagne d'un important œdème périlésionnel, participant à l'effet de masse sur les structures adjacentes. Seule la biopsie stéréotaxique pourra permettre de les dissocier des autres type d'abcès cérébraux (toxoplasmique en particulier) et des lymphomes. L'examen anatomopathologique met en évidence le CMV dans les tissus nécrosés.

Dans les encéphalites focales non nécrosantes ; l'IRM montre des hypersignaux T2, punctiformes et localisés essentiellement dans le tronc cérébral, sans effet de masse, rarement rehaussés par le gadolinium [65].

7. Infections parasitaires

7.1-Neuropaludisme

L'imagerie au cours du neuropaludisme montre souvent des infarctissements corticaux, thalamiques et un œdème cérébral. Cependant, l'atteinte isolée de la substance noire dans ce cadre n'a jamais été rapportée.

En résumé, les imageries cérébrales anormales se regroupent en 4 entités :

TM -Ischémie : AVC localisé, multiples micro-infarctus (superficiels ou profonds) TM

- Œdème cérébral : de léger à sévère avec décès brutal TM
- Hémorragie : méningée ou ramollissement hémorragique au sein d'une zone ischémique TM
- Autres : démyélinisation, hypo signal en T1 aspécifique [45].

7.2-Neurocysticercose

Dans le système nerveux central, la larve peut se localiser au niveau du parenchyme cérébral, des espaces sous-arachnoïdiens, à l'intérieur du système ventriculaire et, plus rarement, au niveau de la moelle et du rachis.

Les anomalies parenchymateuses comportent 4 types différents de lésions observées en tomodensitométrie (TDM), qui correspondent à l'évolution du cysticerque

- **Stade I** : Absence d'anomalie intraparenchymateuse visible en TDM ; le diagnostic de neurocysticercose est fait par l'analyse du LCS et par IRM.
- **Stade II** : La TDM montre des kystes avec une morphologie régulière, sans signe inflammatoire ni œdème périlésionnel, avec parfois un nodule hyperdense mural correspondant au scolex
- **Stade III** : Kystes intraparenchymateux associés à des signes inflammatoires dus à la dégénérescence kystique, avec une perte des limites, rehaussement périphérique annulaire ou nodulaire ou œdème périlésionnel
- **Stade IV** : La TDM montre une image nodulaire, calcifiée unique ou multiple (forme résiduelle)

En IRM, quatre stades peuvent être décrits [40] :

- **Stade I** : il s'agit d'un kyste à parois fines de signal liquidien, sans rehaussement, de forme bien ronde ;
- **Stade II** : au stade de larve adulte, le kyste, toujours de signal liquidien, a une paroi plus épaisse, rehaussée après injection, avec visibilité du scolex ;

- **Stade III** : lorsque le parasite meurt, le kyste se déforme, ses limites deviennent floues, il existe toujours un rehaussement périphérique et un œdème périphérique apparaît ;
- **Stade IV** : il s'agit du stade séquellaire, avec des nodules calcifiés.

Les kystes siègent à la jonction SG/SB et dans les noyaux gris centraux (fig35). Les kystes racémeux siègent dans les citernes et les ventricules. Ils ont un signal liquidien, sans rehaussement notable. Lors des deux premiers stades, les kystes ont un signal liquidien, hypo-intense T1, hyperintense T2, hypo-intense en diffusion avec une augmentation du coefficient apparent de diffusion. Au stade III, le signal dans le kyste augmente habituellement en pondération T1, reste hyperintense en T2 et hypo-intense en diffusion. Enfin, les nodules calcifiés du stade IV sont bien visibles au scanner et sont au mieux mis en évidence en IRM par une séquence de susceptibilité (T2* ou autre). L'aspect en imagerie est assez caractéristique. Dans les pays d'endémie, il peut être discuté une éventuelle dissémination tuberculeuse, mais la morphologie et les différentes séquences, en particulier de diffusion, permettent en règle d'établir le diagnostic. Le diagnostic est posé sur la clinique, l'origine géographique du patient et l'imagerie. Les tests sérologiques ont une positivité inconstante. Le traitement repose sur un antiparasitaire associé à des corticoïdes pour lutter contre les effets de lyse parasitaire.

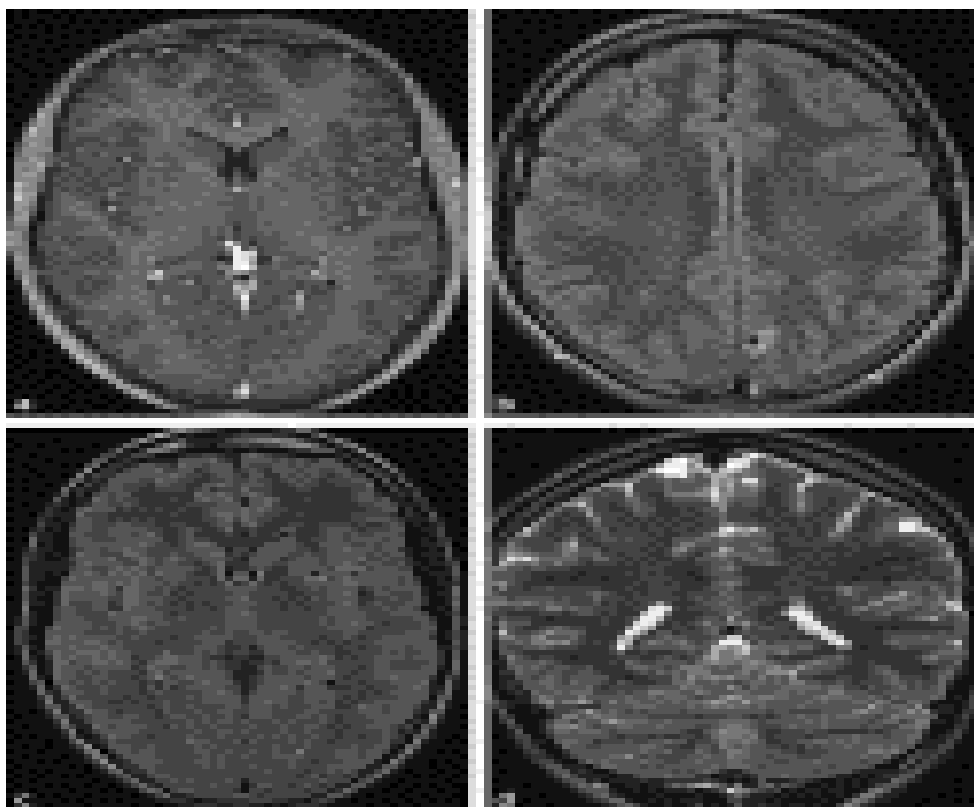


Figure 35 : Cysticercose chez un patient de 17ans, originaire de Madagascar et présentant une crise comitiale [40]

a : coupe axiale T1 avec injection : présence de plusieurs lésions arrondies de petite taille, siégeant à la jonction substance blanche/substance grise ou dans le territoire des artères perforantes, avec un très fin rehaussement périphérique et une structure interne millimétrique rehaussée, correspondant au scolex ;
 b, c : coupes axiales FLAIR ; d : coupe frontale T2 : les lésions ont un signal liquidien ; la lésion pariétale gauche est entourée d'un œdème visible sur les séquences FLAIR et T2, ce qui témoigne de la dégénérescence en cours de la vésicule.

7.3-Toxoplasmose cérébrale

L'imagerie encéphalique montre typiquement des images d'abcès, multiples, de taille variable, siégeant préférentiellement dans la région des noyaux gris centraux et aux jonctions « substance grise-substance blanche ». Quelle que soit la technique utilisée, elles sont le siège d'une prise de contraste nodulaire, globale ou annulaire. Dans ce dernier cas (environ 30% des cas) s'y associe une image de nodule excentré très évocateur de l'étiologie toxoplasmique. Elles peuvent être, en partie, hémorragiques. Elle s'accompagne d'un oedème périlésionnel très étendu participant à un effet de masse marqué sur les structures adjacentes. Sous traitement, les lésions disparaissent en 4 à 6 semaines. En cas de persistance sous traitement, un diagnostic différentiel devra être recherché, notamment de lymphome cérébral. Les accidents vasculaires et les lésions de vascularite sont très rare [55].



Diagnostic biologique

VIII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1. Diagnostic biologique non spécifique :

Prélèvements bactériologiques (hémocultures, urines, nez, gorge, lésions nécrotiques cutanées, pus d'oreille) avant toute antibiothérapie ;

Evaluation de la réaction inflammatoire sanguine : hémogramme, protéines de l'inflammation bactérienne (CRP, procalcitonine) fibrinémie,. Elle sert au diagnostic et à la surveillance sous traitement ;

Etat de l'hémostase,(reflet de la septicémie, de sa tolérance et de ses risques) : TP, TCA, plaquettes, protéines de l'hémostase : recherche d'une coagulopathie de consommation (produits de dégradation de la fibrine ; monomères de fibrine)

Equilibre hydroélectrolytique pour rechercher une sécrétion inappropriée d'ADH (hyponatrémie, hypoosmolarité sanguine) dont il faut tenir compte dans le schéma thérapeutique [66].

2. Diagnostic biologique de certitude : La ponction lombaire

2.1-Procédure de la ponction lombaire

Après examen clinique du malade, à la recherche de signes de localisation neurologique qui imposent une imagerie préalable, ce qui ne doit pas faire différer un éventuel traitement antibiotique.

Sauf urgence, une prémédication voire une anesthésie locale percutanée peut être utile chez les sujets anxieux.

Vérifier l'hémostase, s'il existe un trouble important de l'hémostase, la PL doit être différée jusqu'à obtenir un TP > 50 % et des plaquettes > 50 000/mm³ . La correction de troubles de l'hémostase ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement antibiotique en cas de suspicion de méningite purulente ou de purpura fulminans notamment.

Hygiène des mains: lavage préalable avec un savon antiseptique, port d'un masque non nécessaire. Installation du malade: étape fondamentale.

Choix de la position dépendant de l'état du malade, assise si le malade est conscient ou sans déficit; couchée si le malade est inconscient ou déficitaire :

- Installation en position assise: malade assis au bord du lit, jambes pendantes, soutenu par un aide, nuque fléchie. Faire enrouler le dos autour d'un oreiller en rentrant le ventre et sortant le dos sans flexion du bassin qui doit rester droit. Prendre alors ses repères à la hauteur des crêtes iliaques qui sont au niveau L4-L5. Repérer sur la ligne médiane les apophyses épineuses.
- Installation en position couchée: malade couché latéralement, dos au bord du lit, les jambes étant repliées sur le bassin et maintenues par un aide qui maintient également la nuque fléchie et le dos rond. Les épaules doivent être à la même hauteur. Repérer la ligne des épineuses à la hauteur des crêtes iliaque. Désinfection cutanée, large en partant de la zone de ponction de façon concentrique à l'aide de chlorhexidine (on peut, pour s'aider, désinfecter les crêtes iliaques). Mettre des gants stériles. Désinfecter une seconde fois, reprendre ses repères.
- Ponction à l'aide d'une aiguille fine, entre deux apophyses épineuses en suivant la direction de l'espace inter épineux, on doit sentir une première résistance (ligament jaune) puis une seconde (dure-mère). Si l'on bute sur un massif osseux, se retirer légèrement sans sortir l'aiguille et prendre un autre angle de ponction. Les aiguilles point-crayon sont considérées comme atraumatiques et leur utilisation diminue significativement les céphalées post PL. Elles nécessitent cependant un introducteur pour traverser la peau. Prélever 8 à 15 gouttes de liquide par tube, noter son aspect (sanglant, purulent, clair, xanthochromique). Trois tubes sont en général nécessaires. Surveillance: céphalées (syndrome post-PL ++), apparition de troubles de conscience, d'une asymétrie motrice ou pupillaire, de troubles sphinctériens.

La ponction lombaire est un examen primordial du diagnostic positif puis du diagnostic étiologique. Elle doit être réalisée rapidement car la précocité du traitement anti-infectieux s'il est indiqué conditionne de manière importante le pronostic.

Dans certain cas, la crainte d'un engagement cérébral après ponction lombaire (PL) doit faire discuter la réalisation d'une tomodensitométrie (TDM) cérébrale préalable.

L'existence à l'examen clinique de signes d'engagement (mydriase unilatérale, hoquet, trouble ventilatoire, mouvements d'enroulement, instabilité hémodynamique) constitue une contre-indication absolue à la ponction lombaire tant que ceux-ci sont présents.

Si la ponction doit être différée en raison d'un examen radiologique, ce qui conduirait à ne commencer un traitement antibiotique qu'au-delà des trois premières heures de prise en charge, le traitement empirique d'une éventuelle méningite ou méningoencéphalite doit être commencé (association de céphalosporines de troisième génération [C3G], d'amoxicilline et d'aciclovir), après réalisation d'une paire d'hémoculture et avant le départ en radiologie.[58]

2.2-Etude du LCR

Lors de la PL, il faut noter l'aspect macroscopique du LCS qui, au cours des méningoencéphalites, est classiquement un liquide clair.

Il peut être intéressant de mesurer la pression du LCS. Les analyses obligatoires sont la biochimie (protéinorachie et glycorachie),

une étude microbiologique avec mise en culture et recherche à l'examen direct de bactérie, de mycobactérie et, en cas d'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) connue ou suspectée de cryptocoque (encre de Chine), une analyse cytologique, engénéral réalisée par le laboratoire de bactériologie, et un examen anatomopathologique. Deux à trois tubes supplémentaires sont prélevés puis conservés à 4 °C, et utilisés secondairement pour l'enquête étiologique si nécessaire.

La suite de la démarche s'articule autour des données du LCS et de l'ensemble des données cliniques. Si le LCS est hémorragique, il faut éliminer une hémorragie méningée.

Si le LCS est trouble, il faut envisager en premier la possibilité d'une méningite purulente, qui peut être décapitée en cas d'antibiothérapie préalable. [51]

Enfin, si le LCS est « clair », le clinicien doit systématiquement envisager une méningoencéphalite herpétique (MEH), une méningoencéphalite tuberculeuse ou une listériose neuroméningée.

Le LCR normal est clair, normo-tendu (pression mesurée inférieure à 10 cm d'eau) et sa composition est la suivante: globules blancs inférieurs à 5/mm³, absence d'hématies, protéinorachie < 0,40 g/L, glycorachie ≥ 50 % de la glycémie (ou < > 2,5 mmol/L). Au cours des infections méningées, le LCR peut être macroscopiquement purulent, trouble ou clair. Dans les infections bactériennes, il est généralement purulent ou trouble et l'on parle alors de « méningite bactérienne », même s'il existe des signes d'encéphalite. Dans les infections virales, ainsi qu'au cours des méningites tuberculeuses, le LCR est clair. Le terme utilisé est alors celui de « méningite ou de méningo-encéphalite à LCR clair », selon la présence ou l'absence des signes indiqués plus hauts. Les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites infectieuses à LCR clair sont des urgences médicales.

La stratégie diagnostique se fonde surtout sur l'examen clinique et sur les données immédiatement disponibles du LCS dont les caractéristiques au cours des principales causes sont résumées dans le Tableau.

Tableau III : Caractéristiques les plus fréquentes de l'examen direct du liquide cérébrospinal[58]

Causes	Éléments (par mm ³)	Glucose	Protéines (g l ⁻¹)
Méningoencéphalite herpétique	LY : de 10 à quelques centaines Quelques hématies parfois Quelques PNN au début sont possibles	N	↑ (en règle générale autour de 1), très rarement > 2
Listériose	De 5 à 1 000 éléments dans deux tiers des cas Panaché à prédominance de PNN Rarement PNN ou lymphocytes seuls	N ou ↓ (40%)	↑ à ↑↑↑ (moyenne autour de 1,6)
Tuberculose	LY : en règle générale < 300 PNN possibles au début	N ou ↓	↑ à ↑↑↑ (classiquement > 2)
Mycoplasme	LY : quelques dizaines Plus rarement PNN	N	N à ↑↑
Méningoencéphalite postinfectieuse	LY : quelques dizaines N dans un tiers des cas	N	N à ↑
VIIH	LY : quelques dizaines à quelques centaines	N	↑ à ↑↑
Arboviroses	LY : quelques dizaines à quelques centaines	N	↑ à ↑↑
Rickettsioses	LY : quelques dizaines	N	↑
Maladie de Lyme	LY : en règle générale, < 500	N, parfois ↓	↑ à ↑↑↑
Leptospirose	LY : en règle générale, < 500 Plus rarement PNN	N	↑ à ↑↑
Syphilis	LY : quelques dizaines	N	↑
Brucellose	LY : quelques dizaines à quelques centaines	N, parfois ↓	↑ à ↑↑↑

VIIH : virus de l'immunodéficience humaine ; LY : lymphocytes ; PNN : polynucléaires neutrophiles ; N : normal ; ↑ : augmentation ; ↓ : diminution.

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

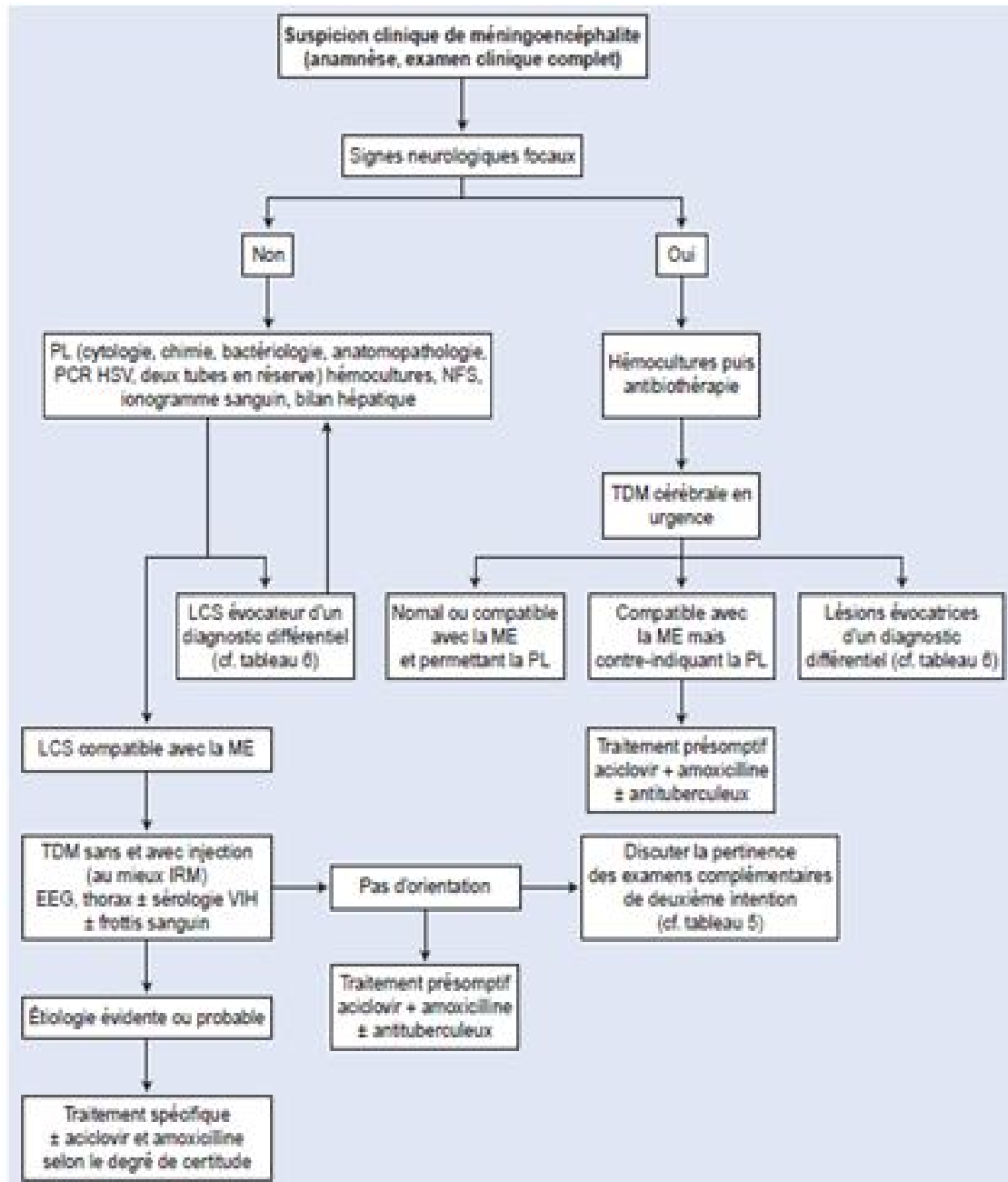


Figure 36: arbre décisionnel illustrant les stratégies diagnostiques et thérapeutiques devant suspicion de méningo-encéphalite chez l'immunocompétent [51].

3. Diagnostic biologique spécifique

3.1-Listériose

L'examen direct du LCS avec coloration de Gram n'est contributif que dans 20% à 30% des cas. *L. monocytogenes* a un aspect, suggestif au microscope, coccoïde à bacillaire plus ou moins allongée, à Gram positif, localisée à l'intérieur et à l'extérieur des cellules inflammatoires. La culture se positive fréquemment, avec un délai de pousse supérieur à 2 jours.

Les hémocultures sont positives dans 50% à 70% des cas.

La cellularité du LCS peut être initialement normale, mais, après quelques heures, l'examen répété révèle une pléiocytose panachée fréquemment à prédominance de polynucléaires (constituée de 30% à 50% de polynucléaires, de cellules lymphocytaires et plasmocytaires) et plus modérée que dans les autres types de méningites bactériennes (entre 5 et 1000/mm³, dans deux tiers des cas au-dessus de 100/mm³, mais rarement supérieure à 5000/mm³).

On retrouve habituellement une hyperprotéinorachie modérée autour de 2 g . L'hypoglycorachie manque dans 60% des cas et est, quand elle existe, moins profonde que dans les autres causes de méningite bactérienne. Le clinicien ne peut cependant pas exclure le diagnostic de neurolistériose en s'appuyant sur les résultats non bactériologiques de la PL [63].

3.2-Méningite tuberculeuse

3.2.1-Intradermo réaction à la tuberculine (IDR) : Elle a une valeur d'orientation.

La technique consiste à injecter dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine, l'injection doit être strictement intradermique et exsangue et doit faire apparaître immédiatement une papule prenant un aspect de peau d'orange.

La seule contre-indication à l'IDR est l'antécédent de réactions allergiques connues à l'un des composants du produit ou lors d'une administration précédente

Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre de l'induration est inférieur à 5mm.

Elle est dite positive lorsque le diamètre d'induration est ≥ 5 mm [67].

3.2.2-Liquide céphalo-rachidien

Le LCR est habituellement clair, eau de roche. Cependant, un aspect trouble est possible en raison d'une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles ou une albuminorachie élevée. Un liquide rose, voir sanglant ne doit pas égarer le diagnostic et renoncer la culture à la recherche de BK.

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, 200 à 300 éléments/ mm³, quelquefois supérieure à 1000 avec un fort pourcentage de polynucléaires progressivement remplacés par des lymphocytes. La présence exclusive de polynucléaires est possible dans les tous premiers jours, avant que ne se constitue la lymphocytose.

Chez un patient immunodéprimé, la réaction cellulaire peut-être faible, inférieure à 50 éléments/mm³.

Protéïnorachie: Elle est supérieure à 1g/l, sauf exception. Le taux de protéïnorachie est corrélé à la réaction inflammatoire et, de ce fait, à l'importance de l'exsudat méningé. Son élévation au cours du traitement fait craindre un blocage de la circulation du LCR et la constitution ou l'aggravation d'une arachnoïdite de la base ou dorsolombaire.

Chez le sujet immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, chez des sujets VIH-positifs, la protéïnorachie est souvent normale. La glycorrachie est constamment abaissée et le reste pendant plusieurs semaines. C'est une donnée biochimique capitale au diagnostic étiologique des méningites à liquide clair, justifiant le dosage de la glycémie avant toute ponction lombaire, de façon à ce qu'une hyperglycémie ne masque pas une hypoglycorrachie débutante. La chlorurrachie :La baisse du taux de chlore dans le LCR est un signe d'orientation importante. Elle est, pour une grande part, la conséquence d'une hypochloronatrémie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse et, pour une plus faible part, conséquence de la hausse du taux d'acide lactique dans le LCR.

Le diagnostic bactériologique repose sur l'isolement des bacilles [67].

Les méthodes bactériologiques classiques, restent les méthodes de référence et comportent différentes étapes : -Mise en évidence de l'acidoalcoolorésistance des bacilles à l'examen microscopique après coloration de Ziehl-Nielsen ou à l'auramine;

- Mise en culture sur milieu spécifique de Lowenstein-Jensen (aspect classique en chou-fleur de MT) ;
- Identification biochimique et antibiogramme selon la méthode des proportions. L'examen direct : La recherche des BAAR à l'examen microscopique après coloration est la première étape du diagnostic bactériologique de la tuberculose. L'examen microscopique n'est malheureusement pas sensible puisqu'il faut que le produit pathologique contienne au moins 10000 bacilles/ml pour que la probabilité d'en observer au moins un sur le frottis atteigne 95 %. En effet, la méningite tuberculeuse étant pauci bacillaire, l'examen direct est le plus souvent en défaut. Un résultat positif est retrouvé généralement dans 7 % à 40% des cas [22]. Le pourcentage de résultat positif a été amélioré en renouvelant deux ou trois fois la ponction lombaire, permettant l'examen de volume de LCR plus important [67].

Culture et antibiogramme : La culture est la seconde étape après l'examen direct et sera systématique, que l'examen direct soit positif ou négatif. Les temps de croissance particulièrement longs des mycobactéries imposent d'importants délais d'obtention des résultats bactériologiques et donc à la prise en charge thérapeutique. Il faut de 2 à 4 semaines pour isoler MT complexe en culture et 3 semaines supplémentaires pour identifier l'espèce et effectuer l'antibiogramme. Ainsi l'identification définitive de l'espèce mycobactérienne et la sensibilité aux antibiotiques ne seront connues, en moyenne, que 5 à 7 semaines après le recueil des prélèvements [24]. Pour l'antibiogramme, la méthode radiométrique permet un résultat rapide pour la sensibilité aux 5 antituberculeux de première ligne (isoniazide, rifampicine, Ethambutol, streptomycine et pyrazinamide). En cas de résistance celle-ci sera confirmée par une seconde technique. Méthodes d'amplification génique : Elles regroupent différentes techniques variant par leurs procédés d'amplification. La plus répandue est la réaction en chaîne par la polymérase (PCR).

L'hyponatrémie est fréquente au cours de la méningite tuberculeuse. Lorsqu'elle est très prononcée, elle peut contribuer aux troubles de la conscience [68].

3.3-Encéphalite à mycoplasme

Le LCS est peu cellulaire (en moyenne 80 éléments/mm³), à prédominance lymphocytaire ; la glycorachie et la protéinorachie sont le plus souvent normales. Le diagnostic repose sur la sérologie, si l'on note une ascension d'au moins quatre fois du taux des immunoglobulines G (IgG) entre le sérum précoce et celui prélevé 2 ou 3 semaines plus tard, et si l'on détecte des IgM (ascension plus précoce). La mise en évidence du mycoplasme par PCR sur le LCS et sur prélèvements respiratoires est également possible [51].

La présence d'agglutinines froides est classique, mais à la fois inconstante et non spécifique.

3.4-Neuroborréliose

Dans les formes européennes, le LCR présente une leucorachie entre 10-1000 (typiquement 100-200) leucocytes/mm³, à prédominance lympho-monocytaire avec des plasmocytes, une protéinorachie (pouvant atteindre jusqu'à 3 g/l), et la présence de bandes oligoclonales d'Ig dans le LCR. Il existe des anticorps spécifiques anti-*B.burgdorferi* dans le LCR.

Les anomalies biologiques varient avec le temps, maximales entre la troisième et la huitième semaine, pouvant persister plusieurs mois. Les bandes oligoclonales persistent des années. Une cellularité normale du LCR est rare mais peut exister notamment dans les stades très précoces de la maladie, chez les patients immunosupprimés mais également dans des cas d'infections par d'autres espèces de spirochètes comme le *B. afzelii*. Par contre, les patients avec une polyneuropathie associée à une ACA ont souvent un LCR normal.

Le diagnostic de neuroborréliose nécessite la démonstration de la présence d'anticorps dans le LCR dirigés contre des antigènes microbiens. Or, des anticorps spécifiques sériques peuvent passer dans le LCR chaque fois que la barrière hémato-encéphalique est rompue par la réaction inflammatoire cérébro-méningée, quelle que soit son origine [51]. Il convient donc d'analyser simultanément le LCR et le sérum, et de rapporter la concentration des anticorps spécifiques à un marqueur de rupture de la barrière comme l'albumine, ou les immunoglobulines totales. On considère généralement qu'un tel rapport supérieur à deux (anticorps spécifiques dans le LCR par rapport au sérum plus de deux fois plus élevés; selon un protocole validé par le laboratoire) est indicatif d'une production intrathécale spécifique

d'Ig contre *B. burgdorferi* et donc d'une neuroborréliose. Ce rapport est plus spécifique que sensible, surtout dans les toutes premières semaines de la maladie et doit être mis en perspective avec l'ensemble des données cliniques.

3.5-Neurosyphilis

Examen direct sang et LCR : visualisation du tréponème (faible spécificité du fait de tréponèmes saprophytes), Immunofluorescence est plus Sensible et Spécifique

Sérologies sanguines :

- o VDRL + et TPHA + :
 - Présence d'IgM et Nelson négatif → syphilis précoce ++
 - Absence d'IgM et Nelson positif → syphilis tardive ++ ou cicatrice sérologique dans les mois suivant le traitement ou réinfection
- o VDRL - et TPHA + : cicatrice sérologique (ou infection très précoce) → rechercher IgM ou répéter les sérologies

Examens du LCR :

- o Des anomalies du LCR sont fréquentes en cas de syphilis même en l'absence de signe clinique → à ne pas réaliser systématiquement mais en cas de syphilis + clinique neurologique ou ophtalmologique ou otique ou patient immuno-déprimé (++ HIV positif)
- o Sensibilité faible (30-70%) du VDRL mais très spécifique (également témoin de la réponse thérapeutique pour suivi). TPHA plus sensible mais reste positif après traitement (→ pas d'utilité pour le diagnostic de réinfections). Elévation inconstante des Immunoglobulines.
- o Critères biologiques d'une neurosyphilis (IUSTI 2008) :
 - TPHA + dans LCR et
 - VDRL + dans LCR ou > 5 mononucléaires/ cc
 - Index TPHA > 70 (= TPHA LCR x albumine sérique / albumine LCR) [46].

3.6-Encéphalite herpétique

Le LCS est clair et hypertendu. Son analyse retrouve une pléiocytose dans 95% des cas, à prédominance lymphocytaire. Dans 10% à 15% des cas, la formule peut être panachée avec plus de 40% de polynucléaires non altérés. Le nombre moyen d'éléments rapporté dans les séries est de 100/mm³ (d'une à plusieurs centaines de cellules par millimètre cube). La présence d'hématies est fréquente même en l'absence de caractère traumatique de la ponction, en rapport avec la nature nécrotico-hémorragique des lésions. La protéinorachie est peu augmentée (généralement ≤ 1 g l⁻¹) et la glycorachie normale dans plus de 95% des cas. La PL peut être normale en cas de réalisation précoce dans 3% à 28% des cas. L'intérêt du dosage de l'interféron est assez faible. Son augmentation ne suggère qu'une origine virale directe, mais n'est pas spécifique du Herpès simplex virus, et un taux d'interféron bas ne permet pas d'éliminer le diagnostic[69].

Le diagnostic étiologique est apporté par la PCR HSV dans le LCS. La sensibilité de cet examen est de 94% et sa spécificité de 98 %. Bien qu'il soit le premier à se positiver après le début des symptômes, cet examen peut cependant être pris en défaut en cas de réalisation trop précoce. En cas de suspicion de MEH, une seconde PCR doit être réalisée au 4e jour au plus tôt. Si celle-ci est négative, le diagnostic de méningite herpétique peut être définitivement écarté. La PCR HSV reste positive durant les cinq premiers jours du traitement, puis le pourcentage de positivité décroît progressivement (environ 50% après 8 jours et 25% après 15 jours). Le dosage dans le LCS des anticorps anti-HSV peut être intéressant rétrospectivement si la PCR n'a pu être réalisée initialement.

Le diagnostic de MEH est considéré comme probable quand le rapport anticorps anti-HSV sang/anticorps anti-HSV LCS est inférieur à 20, ce qui traduit une synthèse intrathécale d'anticorps (le rapport normal est de l'ordre de 100). Dans les cas vus tardivement, au-delà de 15 jours, c'est un critère diagnostique qui s'est révélé supérieur à la PCR. Sur le plan épidémiologique, la présence d'IgM dans le sang permet le plus souvent de différencier une primo-infection d'une réactivation.

La biopsie cérébrale couplée aux techniques virologiques était, avant 1990, l'examen de référence, avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 99 %. Actuellement, elle est remplacée par la PCR, sauf lors de situations très particulières : nécessité de certitude diagnostique alors que la PL est strictement contre-indiquée, diagnostic de rechute après un traitement bien mené. Réalisée en général après repérage stéréotaxique par TDM, elle se complique dans environ 3% des cas.

3.7-Encéphlite liée au VIH

Biologiquement, cette primo-infection s'accompagne de thrombopénie (75 %), voire de leucopénie (50 %) avec neutropénie.

On observe habituellement une lymphopénie initiale suivie d'un syndrome mononucléosique (hyperlymphocytose avec grands lymphocytes hyperbasophiles et inversion de la formule leucocytaire). L'élévation des transaminases est présente dans la moitié des cas.

L'interrogatoire recherchera principalement la notion de contage (rapport sexuel non protégé dans les semaines précédentes ou toxicomanie).

Le diagnostic repose initialement sur la mise en évidence d'acide ribonucléique (ARN) VIH plasmatique (dès 10 jours après la contamination), ou d'antigène *p24* (à partir de 15 jours après la contamination, persistant 1 à 2 semaines), puis sur l'apparition progressive d'anticorps spécifiques sur le *western blot*. [70]

3.8- Leucoencéphalopathie multifocale progressive

La PCR JC dans le LCS a une sensibilité de 74% à 92% et une spécificité de 92% à 100%; elle peut être répétée si elle est initialement négative en cas de forte suspicion clinique.

Bien que rarement utilisée, la méthode diagnostique de référence est histologique et repose sur une triade classique caractérisée par la présence de multiples foyers de démyélinisation disséminés, parfois nécrotiques, bordés en périphérie par des oligodendrocytes au noyau volumineux comportant des inclusions basophiles et par des astrocytes transformés, de grande taille, au noyau hyperchromatique.

En pratique, le diagnostic de LEMP est retenu dans un contexte clinique et neuroradiologique compatible et sur la détection du génome du virus JC dans le LCS par PCR. Dans un contexte clinoradiologique compatible avec une LEMP chez un patient immunodéprimé, le terme de «LEMP possible » devrait être utilisé en l'absence de détection du génome du virus JC dans le LCS et d'une étiologie alternative.

3.9-Encéphalite à Virus Varicelle Zona

En cas d'encéphalite, il existe une pléiocytose (dosage inférieur à 100 cellules/mm³, à prédominance de cellules mononuclées).

On retrouve la présence d'anticorps IgG anti-VZV dans le LCS dans plus de 90% des cas.

La PCR VZV n'est positive que dans un tiers des cas seulement [43, 44], mais reste utile pour le diagnostic de forme précoce. Ainsi le diagnostic de méningoencéphalite à VZV ne peut-il être exclu que lorsque la recherche d'IgG et la PCR sont toutes deux négatives [51].

3.10-CMV

La PL montre souvent une hyperprotéinorachie et une pléiocytose lymphocytaire modérées. La sensibilité et la spécificité de la PCR CMV dans le LCS sont comprises entre 80% et 90% [71].

3.10-Neuropaludisme

Orientation biologique :

Thrombopénie : la thrombopénie, définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 / mm³ est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (< 50 000 / mm³). C'est un très bon signe d'orientation mais sa valeur pronostique est encore controversée.

Anémie : une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primoinvasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

Le diagnostic biologique direct est un diagnostic d'urgence qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de Plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

Effectuer une ponction lombaire Ponction lombaire (PL) s'il n'y a pas de contre-indication

Examen direct: Leucocytes < 100 mm³

Coloration gram: négative / Protéïnorachie < 0.4g/L/ Glycorachie > 2.2mmol/L [54].

Culture

3.11- Neurocysticercose

Pour la confirmation diagnostique de la neurocysticercose, l'examen du liquide cérébro-spinal (LCS) est fondamental.

Trois phases sont observées :

- 1^{re} phase : lorsque le cysticerque est vivant et viable, la composition du liquide peut être normale ;
- 2^e phase : lorsque la dégénérescence du kyste débute, il apparaît une hypercellularité due aux cellules mononuclées et aux éosinophiles. Le profil cytomorphologique retrouve une augmentation des protéines, notamment des gammaglobulines, et des anticorps spécifiques pour les cysticerques ;
- 3^e phase : des aspects résiduels sont retrouvés avec une discrète augmentation des gammaglobulines et un titre bas d'anticorps spécifiques.

À la phase aiguë de l'invasion, on observe une hyperéosinophilie sanguine [72].

3.12-Toxoplasmose cérébrale

La PL ne fait pas à l'heure actuelle partie de la stratégie diagnostique. Elle est peu spécifique et contribue principalement à rechercher les diagnostics différentiels.

La PCR toxoplasme dans le LCS n'est pas encore une technique de routine, mais des études préliminaires laissent penser que cet examen pourrait devenir une aide au diagnostic, sa spécificité est élevée (de 96% à 100 %), mais sa sensibilité médiocre (50 %). De plus, cet examen se négative dès l'introduction d'un traitement efficace [ref]. Le meilleur élément diagnostique reste donc la réponse au traitement d'épreuve, 90% des patients présentant une évolution favorable à 14 jours [51].

Diagnostic différentiel

IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se fait avec des méningo-encéphalites infectieuses et les méningo-encéphalites non infectieuses :

1-Méningoencéphalites infectieuses :

1.1-Paludisme pernicieux :

Cause majeure de décès.

Elle se caractérise par des troubles de la microcirculation dans le cerveau, les poumons et les reins ;

- coma ou neuropaludisme : variante d'accès pernicieux avec localisation cérébrale ;
- Fièvre biliaire hémoglobinurique : hémolyse (destruction des globules rouges) avec anémie), ictère, vomissements, insuffisance rénale aiguë ;
- atteinte pulmonaire : œdème pulmonaire dont l'origine n'est pas cardiaque.
- Si elle n'est pas traitée, la maladie évolue vers une tendance spontanée à la rechute [73].

1.2- Complications neurologiques des endocardites infectieuses

Les complications neurologiques de l'endocardite infectieuse sont fréquentes et surviennent dans 35 à 40 % des cas. *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus viridans* (a-hémolytique) sont les germes les plus courants.

Les accidents vasculaires cérébraux et les atteintes infectieuses sont les maladies les plus graves, mettant en jeu à la fois le pronostic vital et le pronostic fonctionnel. Ces complications sont principalement dues à un mécanisme cardio-embolique. Les accidents ischémiques, les plus fréquents, sont souvent le signe d'une endocardite. Leur apparition semble être étroitement liée à la gravité de l'infection microbienne et à la virulence du germe.

L'utilisation précoce et efficace de l'antibiothérapie protège le mieux contre le risque de récurrence de l'AVC ischémique. Les indications du traitement anticoagulant sont donc très limitées, réservées à la poursuite du traitement, chez les patients atteints d'endocardite sur prothèse mécanique, au prix d'un risque modéré d'hémorragie cérébrale. Les hémorragies sont le plus souvent le résultat d'une artérite infectieuse ou de la rupture d'un anévrisme mycotique. La possibilité d'un anévrisme mycotique doit être considérée face à tout trouble neurologique et nécessite un examen angiographique du cerveau. Dans le cas d'un anévrisme, si une décision d'éradication est prise, une embolisation endovasculaire ou une intervention neurochirurgicale peut être proposée.

1.3- Fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse causée par des bactéries de la famille des Entérobactéries, du genre des Salmonelles, et dont les espèces responsables sont *Salmonella enterica* - Typhi ou Paratyphi A, B, C. *Salmonella enterica* Typhi s'appelle encore *Eberth Bacillus*.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, le nombre de patients touchés dans le monde est estimé à 21 millions, avec plus de 216 000 à 600 000 décès par an [73].

Quarante-huit heures suivant la contamination, une fièvre apparaît, qui monte progressivement jusqu'à 40°C avec de possibles céphalées, asthénie, anorexie, insomnie. Cet épisode dure une dizaine de jours (8 à 15), et correspond à la période d'incubation, pendant laquelle les salmonelles se multiplient dans les ganglions lymphatiques mésentériques ; il précède la phase de diffusion du germe dans le sang (septicémie) [74].

Au début de la phase septicémique, des troubles mineurs sont observés :

- Céphalées (sans raideur de la nuque)
- Insomnie,
- Asthénie ;

- Une fièvre atteignant un plateau à 40°C, sans accélération du pouls : c'est ce qu'on appelle une dissociation pouls-température ou fièvre paradoxale (que l'on retrouve également dans la brucellose et la légionellose) ;
- Une splénomégalie ;
- Epistaxis possible, langue saburrale ;
- Douleurs abdominales, diarrhée ou constipation, météorisme abdominal ;
- Un état de stupeur et de dépression extrême ou de tymphos.

Le patient est prostré, la prostration peut entraîner une torpeur, un délire et des signes digestifs intenses (diarrhée). C'est la destruction des salmonelles qui, en libérant une substance toxique, l'endotoxine, provoque des ulcérations responsables de saignements et de perforations digestives. Cette phase est responsable de complications qui peuvent entraîner la mort dans 30 % des cas si elles ne sont pas traitées [73].

1.4-Microangiopathies thrombotiques (MAT)

Le terme de microangiopathie thrombotique (MAT) désigne différentes pathologies caractérisées par l'association de l'anémie hémolytique mécanique (avec présence de schizocytes) et de la thrombocytopénie périphérique.

Le syndrome MAT est défini histologiquement par la présence de thrombus dans les artérioles et les capillaires terminaux, responsables de la souffrance viscérale de gravité variable.

Ce syndrome peut se présenter sous l'une des deux formes suivantes : le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU) .

Sur le plan clinique, le PTT est une maladie à début le plus souvent aigu. Une phase prodromique faite d'un syndrome grippal, précède souvent de quelques jours la survenue du PTT [73].

Dans sa forme typique, le PTT est classiquement défini par cinq signes cardinaux : fièvre, manifestations neurologiques, insuffisance rénale, anémie hémolytique-microangiopathique et thrombopénie périphérique. Mais les études ont montré que cette « pentade » n'est pas présente au début de la maladie. Cependant, l'anémie hémolytique microangiopathique et la

thrombopénie sont plus présentes que les autres symptômes . Le SHU dans sa forme typique est aussi à début brutal. Il est précédé par une phase prodromique faite de diarrhée, le plus souvent sanglante. Il est défini par l'association d'une anémie hémolytique–microangiopathique, d'une thrombopénie et d'une atteinte rénale . Vu la similitude sémiologique, il est parfois difficile de distinguer le SHU du PTT, en effet, c'est uniquement l'analyse anatomopathologique des microthrombi qui peut faire cette distinction . Cependant, les patients qui développent des manifestations neurologiques peuvent être classés dans le groupe PTT[74].

Les troubles neurologiques représentent un élément diagnostique fondamental du PTT mais ils peuvent aussi se voir dans le SHU . En effet, ils ont pu être notés dans 88 % des cas de PTT contre 55 % des cas de SHU[76]. L'atteinte neurologique est caractérisée par son apparition brutale et sa fugacité, puisqu'elle peut atteindre différents territoires de manière intermittente, à quelques heures d'intervalle. Elle peut se manifester par un tableau de confusion avec obnubilation, des céphalées et des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma. Un déficit sensitif ou moteur à type d'hémi-parésie, de dysarthrie, d'aphasie peut être observé. Les réflexes ostéotendineux sont souvent vifs. Vingt pour cent des patients (20 %) peuvent présenter une crise convulsive, voire un état de mal épileptique[76].

Le traitement du PTT est toujours une urgence. Étant donné la fréquence des souffrances viscérales à la phase aiguë et de leur évolution potentiellement grave, il faut préférer une hospitalisation en unité de réanimation tant que le taux de plaquettes reste inférieur à $50 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$. Le traitement des MAT comporte deux volets : symptomatique (Le traitement symptomatique est basé sur la correction des troubles hydroélectrolytiques, les antihypertenseurs en cas de HTA, Le traitement anticonvulsif en cas de convulsion et les transfusions sanguines) et étiopathogénique (l'apport de plasma avec ou sans échange plasmatisé).

2-Méningoencéphalites non infectieuses

2.1-Méningite carcinomateuses

Une méningite carcinomateuse ou carcinomatose méningée est une méningite tumorale définie comme une infiltration méningée hémotogène par des cellules néoplasiques entraînant un développement métastatique méningé multifocal. Elle demeure aujourd'hui de pronostic très péjoratif même en cas de prise en charge précoce.

Les mélanomes (méningites mélanomateuses secondaires), néoplasies bronchiques (une méningite carcinomateuse survient en cours d'évolution de 5 à 20% des cancers bronchiques) [77]et mammaires représentent l'immense majorité des néoplasies primitives. Le délai de survenue entre le diagnostic du primitif et la méningite variant généralement de quelques jours à plus de 20 ans. La méningite carcinomateuse est cependant le mode de révélation dans 10 à 20% des cas[77].

Cliniquement elle se caractérise par une association variable de :

- Signes "cérébraux" : céphalées variables (exceptionnellement le seul signe présent), encéphalopathie diffuse, troubles de la conscience, troubles neuropsychiatriques, hémiparésie, crises épileptiques
- Signes d'atteinte des nerfs crâniens (présents dans 50 à 75% des cas à l'examen initial)
- Signes radiculaires (présents dans ~ 75% des cas à l'examen initial, +++ douleurs, ++ bilatéraux ou à bascule) [77].
- Possible syndrome de la queue de cheval
- Les signes méningés, hormis les céphalées, sont exceptionnels.

L'association de signes multifocaux centraux et périphériques chez un patient ayant une néoplasie active ou un antécédent néoplasique doit toujours faire suspecter une méningite carcinomateuse.

2.2 –Syndromes neurologiques paranéoplasiques

Les syndromes neurologiques paranéoplasiques (SNP) sont rares et définis par la survenue aiguë ou subaiguë d'un syndrome neurologique associé à un cancer.

Les troubles neurologiques précèdent dans la grande majorité des cas la découverte de la tumeur.

Le diagnostic précoce conditionne le pronostic carcinologique comme neurologique.

Différents auto-anticorps onconeuraux (AON), spécifiquement associés aux SNP, ont été identifiés. Lors d'une demande de recherche d'AON, les anticorps habituellement recherchés en routine sont les suivants : Hu, Yo, CV2/CRMP5, Ma1, Ma2, Ri et amphiphysine. Les autres AON doivent faire l'objet d'une demande spécifique. La mise en évidence d'un tel anticorps chez un patient présentant un syndrome neurologique compatible affirme le diagnostic de SNP.

Dans 50 % des cas, aucun AON n'est identifié. L'absence d'AON ne récuse donc pas le diagnostic de SNP. Dans ce cas, le diagnostic de SNP repose sur l'association d'une clinique évocatrice à un cancer chronologiquement lié. L'intervalle entre les deux ne doit, en effet, pas dépasser trois ans pour qu'un lien de causalité puisse être suspecté

L'ataxie cérébelleuse, la neuropathie sensitive, l'encéphalite limbique, l'encéphalomyélite, le syndrome de Lambert-Eaton, l'opsoclonus-myoclonus, la dermatopolymyosite et le syndrome pseudo-occlusif sont des tableaux évocateurs qui doivent conduire systématiquement à la recherche d'anticorps onconeuraux (AON).

Le premier traitement à entreprendre demeure celui du cancer. Cependant, les récentes découvertes immunologiques faites dans le cadre des encéphalites limbiques ont conduit à modifier la vision du traitement des SNP. On distingue ainsi les SNP associés à des AON à cible membranaire qui sont habituellement de bon pronostic fonctionnel sous traitement immunomodulateur et les SNP associés à des AON à cible intracellulaire de mauvais pronostic fonctionnel et d'amélioration inconstante sous traitement immunosuppresseur.[78]

2.3-Endocardite marastique

L'endocardite se réfère habituellement à une infection de l'endocarde (c'est-à-dire, une endocardite infectieuse). Le terme peut comprendre également l'endocardite non infectieuse dans laquelle des plaquettes et de la fibrine forment des thrombus stériles sur les valvules cardiaques et l'endocarde adjacent. L'endocardite non infectieuse aboutit parfois à une endocardite infectieuse. Toutes deux peuvent être à l'origine d'embolies et d'une altération de la fonction cardiaque.

Le diagnostic de l'endocardite non infectieuse est généralement basé sur une constellation de signes cliniques plutôt que sur un seul examen définitif [79].

En cas de maladie cachectisante chronique, de coagulation intravasculaire disséminée, de cancer métastatique producteur de mucine (du poumon, de l'estomac ou du pancréas) ou d'infection chronique (p. ex., tuberculose, pneumonie, ostéomyélite), de grandes végétations thrombotiques peuvent se former sur les valvules et entraîner des embolies importants dans le cerveau, les reins, la rate, le mésentère, les membres et les artères coronaires. Ces végétations tendent à se former sur des valvules cardiaques congénitalement anormales ou lésées par un rhumatisme articulaire aigu.

Les végétations en elles-mêmes n'entraînent pas de symptômes. Les symptômes résultent de l'embolisation et dépendent des organes atteints (p. ex., cerveau, reins, rate). Une fièvre et un souffle cardiaque sont parfois présents.

Le diagnostic repose sur :

- Hémocultures
- Échocardiographie

L'endocardite non infectieuse doit être suspectée lorsqu'un patient atteint d'une maladie chronique présente des symptômes évoquant une embolie artérielle. Des hémocultures répétées (Endocardite infectieuse : Identification des microorganismes) et une échocardiographie doivent être effectuées. Des hémocultures négatives et la présence de

végétations valvulaires (sans myxome auriculaire) font évoquer le diagnostic. L'examen des fragments emboliques après embolectomie peut permettre de poser le diagnostic.

Le diagnostic différentiel avec une endocardite infectieuse à culture négative peut être difficile mais est important. Un anticoagulant est souvent nécessaire dans l'endocardite non infectieuse, mais est contre-indiqué dans l'endocardite infectieuse. Des tests de recherche des anticorps antinucléaires et du syndrome des antiphospholipides doivent être effectués.

Le pronostic est généralement mauvais, plus du fait de la gravité de la pathologie prédisposante que de la lésion cardiaque [79].

Le traitement comprend l'anticoagulation par héparine (soit intraveineuse non fractionnée ou sous-cutanée, de faible poids moléculaire). Les anticoagulants oraux de nouvelle génération et la warfarine ne sont pas considérés comme efficaces, bien qu'aucun essai comparatif n'ait été entrepris dans cette maladie rare. Les troubles prédisposants doivent être traités chaque fois que possible.

2.4- Hémorragie méningée

L'hémorragie méningée, ou hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) non traumatique, est définie par l'extravasation de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens survenant en l'absence de traumatisme. L'anévrisme cérébral rompu en est la cause la plus fréquente et rend compte d'environ 85 % des HSA [80].

Il s'agit d'une céphalée soudaine, « explosive », d'emblée maximale, qui domine la présentation clinique.

De nombreuses variantes existent, mais elles gardent la même valeur diagnostique :

- Céphalée parfois modérée, mais toujours brutale ;
- Chez le patient migraineux, le caractère brutal et inhabituel de la céphalée est recherché ;
- Perte de connaissance initiale avec récupération rapide. Un coma d'emblée ou une mort subite par inondation massive des espaces sous-arachnoïdiens peuvent survenir ;

- Syndrome confusionnel d'installation aiguë, crise épileptique généralisée, voire état de mal ;

A signaler, le cas particulier de l'HSA non diagnostiquée au stade aigu (céphalées brutales initiales négligées par le patient ou par le médecin).

D'autres signes associés inconstants et non spécifiques peuvent s'observer :

- des vomissements en jet ou des nausées,
- une photophobie et une phonophobie,
- des troubles de la vigilance (de l'obnubilation au coma)[80].

Les Signes cliniques initiaux comportent :

Des signes neurologiques :

- Ils sont souvent limités à la raideur méningée (enraidissement douloureux de la nuque), parfois responsable des signes de Kernig et de Brudzinski.
- Des signes neurologiques sans valeur localisatrice peuvent être observés : signes pyramidaux (Babinski bilatéral, réflexes ostéotendineux vifs), paralysie du VI.
- Des anomalies du fond d'œil sont possibles : hémorragies rétiniennes ou vitréennes (syndrome de Terson), œdème papillaire liés à une augmentation brutale de la pression intracrânienne.
- Des déficits neurologiques focaux : la paralysie du III intrinsèque et extrinsèque (diplopie) , une hémiparésie, une hémianopsie, une aphasie en cas d'hématome temporal (hémisphère dominant) compliquant un anévrisme de l'artère cérébrale moyenne ; une paraparésie, un mutisme, un syndrome frontal en cas d'hématome frontobasal compliquant un anévrisme de l'artère communicante antérieure ou de l'artère péricalleuse.

Des signes végétatifs systémiques sont possibles. Ils surviennent très précocement après le saignement (dans les premières 24 heures) :

- Bradycardie ou tachycardie ;
- Choc avec œdème pulmonaire et insuffisance cardiaque aiguë (orage catécholaminergique) ;
- Instabilité tensionnelle (hypertension sévère à la phase aiguë) ;
- Modifications de la repolarisation à l'ECG qui peuvent mimer un infarctus du myocarde ;
- Hyperthermie retardée (38–38,5 °C).

Le scanner sans injection est l'examen incontournable pour le diagnostic d'HSA et doit être réalisé en urgence.

La ponction lombaire est impérative en cas d'anamnèse typique et de scanner sans injection interprété comme normal.

Le diagnostic d'HSA doit faire rechercher en première intention un anévrisme intracrânien. Les examens clés à visée étiologique sont l'angioscanner, et l'angiographie conventionnelle cérébrale. Ils seront demandés en fonction des habitudes de la structure d'accueil. Un premier examen angiographique négatif doit faire répéter cet examen quelques jours plus tard ;

Un transfert immédiat vers un centre où coexistent les spécialités de neuroréanimation, de neurochirurgie, de neurologie et de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle est impératif.

Le traitement de l'anévrisme est urgent pour prévenir un resaignement. Il est réalisé en concertation avec les différents intervenants (neurochirurgiens et neuroradiologues interventionnels) [81].

2.5-Thrombophlébite cérébrales

Les symptômes de l'affection apparaissent en général de manière progressive. Certains sujets présentent peu de signes avant-coureurs, rendant particulièrement difficile le diagnostic de la maladie à ce stade. Pourtant, il est très important de réagir assez rapidement pour éviter l'apparition de séquelles irréversibles

Au début, le patient connaît des crises de céphalées assez importantes. Progressivement, les céphalées deviennent permanentes et plus intenses. Le patient commence ensuite à montrer d'autres signes renvoyant à un syndrome d'hypertension intracrânienne. Ces troubles incluent des vomissements, des anomalies de la vision et des crises d'épilepsie. Certains patients présentent également des signes de localisation hémisphérique causés par une ischémie cérébrale.

Le plus souvent, la cause de la thrombophlébite cérébrale est un foyer infectieux résistant, une infection ORL non traitée ou une anomalie sanguine provoquant la formation spontanée de caillots. Il existe toutefois une grande diversité de conditions favorisant l'apparition de caillots dans le sang et provoquant une thrombophlébite cérébrale. L'occlusion peut notamment être une séquelle d'un traumatisme crânien, d'une fièvre prolongée, de la déshydratation, etc. Par conséquent, au cours du traitement, les médecins doivent également éliminer la cause sous-jacente favorisant l'apparition de caillots pour éviter les récives [82 ,83].

Le diagnostic est établi en effectuant une IRM cérébrale et une angio-IRM veineuse. Avec une injection de gadolinium (le produit de contraste utilisé pour l'IMR), le caillot présent dans les sinus veineux est mis en évidence en prenant une forme ressemblant à un « delta ». L'examen à l'angio-IRM montre les effets de l'occlusion à travers l'absence de flux dans le sinus veineux.

La thrombophlébite cérébrale est généralement traitée avec des anticoagulants. Cependant, il faut systématiquement se référer au dossier médical du patient pour vérifier les éventuelles allergies ou contre-indications. Le traitement antiplaquettaire se présente comme une alternative courante aux anticoagulants. L'aspirine et le clopidogrel font partie des substances les plus souvent utilisées dans le traitement de la thrombophlébite cérébrale [82].

2.6-Vascularites du SNC

Les manifestations cliniques des vascularites du SNC sont très polymorphes et non spécifiques.

Le mode d'entrée dans la maladie peut se faire de manière aiguë, subchronique (sur quelques semaines ou mois) ou, un peu plus rarement, chronique.

Les céphalées représentent le symptôme le plus fréquemment rapporté. Elles sont volontiers progressives et lancinantes mais peuvent s'installer de manière aiguë et mimer un syndrome méningé et/ou faire craindre une hémorragie méningée, cependant exceptionnelle. Elles sont parfois liées à des microhémorragies sous-arachnoïdiennes.

Des tableaux d'encéphalopathie avec confusion, troubles cognitifs et mnésiques, troubles de la vigilance, ataxie, voire syndrome démentiel ou pseudopsychiatrique ne sont pas exceptionnels [84, 85]. Des manifestations en rapport avec des atteintes plus focales sont également observées, notamment des accidents vasculaires ischémiques, définitifs ou transitoires, et/ou, plus rarement, hémorragiques, et des crises convulsives.

Des atteintes ophtalmologiques (amputations ou anomalies du champ visuel), des paires crâniennes et/ou des signes témoignant d'une atteinte médullaire sont possibles, assez rarement de manière isolée.

Un examen clinique complet et méticuleux, y compris otorhino-laryngologique (ORL) et ophtalmologique, doit être réalisé afin de rechercher des signes ou anomalies extraneurologiques, éventuellement en faveur d'une pathologie associée (souffle cardiaque et/ou vasculaire, purpura, télangiectasies, hémorragies rétiniennes, hypoacousie par atteinte cochléaire, etc.).

Une fièvre d'accompagnement, modérée, est possible, de même que quelques arthralgies et/ou myalgies, toutes non spécifiques. En pratique, la connaissance des principaux diagnostics différentiels de vascularite du SNC est nécessaire pour conduire l'examen de façon systématique et prescrire ensuite les investigations complémentaires utiles[85].

2.7-Syndrome de Reye

Le syndrome de Reye est une maladie rare non inflammatoire pouvant causer des conséquences graves sur le foie et le cerveau. Si la maladie n'est pas prise en charge rapidement, celle-ci peut engendrer des dommages irréversibles au niveau cérébral voire être létale pour l'individu.

Les sujets les plus souvent impactés par le syndrome de Reye sont les enfants et les jeunes adultes âgés de moins de 20 ans. Cependant des cas d'adultes d'âge plus avancé ont déjà été recensés

Un lien de cause à effets à été mis en avant aux Etats-Unis quand à la prise d'aspirine et le développement du syndrome de Reye.

Les symptômes les plus généralement associés au syndrome de Reye sont : [86]

- Vomissements sans raison sous-jacente ;
- Indolence : manque d'intérêt, d'enthousiasme et d'énergie ;
- des somnolences ;
- une respiration accentuée ;
- des crises épileptiques.

Ces symptômes "généraux" apparaissent souvent quelques jours seulement après l'infection virale.

Dans certains cas, ces premiers symptômes peuvent évoluer vers d'autres plus sévères :

- Des troubles de la personnalité : irritabilité, agitation, comportement agressif, etc. ;
- Un état de confusion et d'anxiété qui peut être parfois associés

Le diagnostic de cette maladie passe tout d'abord par un diagnostic différentiel au vu des symptômes que présente le patient ainsi que sur son historique, concernant notamment la prise d'aspirine lors du traitement d'une infection virale.

L'analyse sanguine et urinaire peut également permettre le diagnostic du syndrome de Reye dans le sens où les toxines caractéristiques de la pathologie peuvent se retrouver dans ces liquides biologiques. La présence de ces substances nuisibles pour l'organisme est source d'un fonctionnement anormal hépatique

Le traitement de la maladie se doit d'être mis en place dès le diagnostic posé.

Le but du traitement est de minimiser les symptômes et de permettre aux organes vitaux d'assurer leurs fonctions ainsi que de protéger le cerveau contre des éventuels dommages que la maladie peut causer.

Un nombre important de médicaments peuvent être administrés, généralement par voie intraveineuse, tels que :

- Des électrolytes et des fluides, permettant de rétablir l'équilibre en sels, en minéraux et en nutriments dans l'organisme (notamment la glycémie dans la circulation sanguine) ;
- Des diurétiques : pour aider le foie dans son fonctionnement ;
- Des détoxifiants d'ammoniac ;
- Des anticonvulsivants, dans le traitement des crises épileptiques.

Une aide respiratoire peut également être prescrite dans le cadre où l'enfant présente des difficultés dans sa respiration.

Une fois les gonflements cérébraux amoindris, les autres fonctions vitales de l'organisme retournent généralement à la normal [86].

2.8-Maladie de Behcet

La maladie de Behçet est une maladie liée à l'inflammation des vaisseaux sanguins. Elle se manifeste essentiellement par des aphtes dans la bouche ou sur les organes génitaux, mais également par une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, du système nerveux et des veines (occlusions) ou des artères. Une fatigue très prononcée est également présente.

La maladie de Behçet peut atteindre également le système nerveux central avec une inflammation au niveau des méninges (enveloppe entourant le cerveau) responsable d'une méningite ou une inflammation du tissu cérébral. Des atteintes des vaisseaux avec une occlusion d'une veine cérébrale (thrombophlébite cérébrale) sont également fréquentes. Ces atteintes peuvent être responsables de maux de tête, de troubles de la conscience, d'une confusion (désorientation), d'une atteinte des nerfs crâniens (paralysie des muscles de la face, troubles de la motricité des yeux, troubles de déglutition...), d'épilepsie, ou d'un déficit de la force musculaire [87]

2.9-Neurosarcoidose

La neurosarcoidose est communément décrite comme une complication de la sarcoidose affectant le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) ou périphérique. L'inflammation est souvent concentrée au niveau du cerveau et de la moelle épinière, mais elle peut toucher tous les tissus du système nerveux.. La maladie s'accompagne également d'une détérioration des nerfs crâniens.

Le diagnostic de l'affection est particulièrement difficile en raison de la grande variété de symptômes apparaissant selon les régions les plus touchées. Néanmoins, les personnes atteintes uniquement de neurosarcoidose sont rares. En général, les patients développent cette maladie en parallèle avec une sarcoidose affectant d'autres organes (le poumon par exemple).

Lorsque les granulomes se développent au niveau de l'hypophyse, le patient peut présenter :

- des changements dans les périodes menstruelles
- une fatigue excessive
- une soif excessive
- un haut débit urinaire

Si l'inflammation affecte davantage le cerveau et les nerfs crâniens, les manifestations de la maladie incluent :

- une confusion mentale
- la désorientation
- une diminution de l'audition
- des étourdissements ou des vertiges
- une vision double ou d'autres troubles de la vision
- une paralysie faciale, brachiale ou crurale (de la jambe)
- des maux de tête
- une perte du sens de l'odorat ou du goût

- des troubles psychiatriques
- des troubles de la parole et de la préhension

L'atteinte des nerfs périphériques peut provoquer :

- des sensations anormales dans tout le corps
- un problème de motricité
- la perte de sensation
- des faiblesses musculaires
- Au-delà de leur grande diversité, les symptômes de la neurosarcoïdose s'apparentent à d'autres maladies comme le diabète insipide, l'hypopituitarisme, la névrite optique, la sclérose en plaques et la méningite. Toutefois, pour toutes formes de sarcoïdose, la biopsie s'impose comme l'examen le plus fiable pour confirmer le diagnostic. Étant donné les risques, les médecins évitent autant que possible d'effectuer une biopsie au niveau du système nerveux central.
- Les prises de sang ou l'analyse du liquide céphalo-rachidien permettent ainsi d'avancer dans le diagnostic différentiel. Les techniques d'imagerie comme l'IRM représentent également une alternative pour observer l'altération des tissus nerveux et poser un diagnostic sans recours à la biopsie.

Une fois confirmée, la neurosarcoïdose est généralement traitée avec des glucocorticoïdes comme la prednisone à forte dose. Les doses seront ensuite réduites au fur et à mesure de la résorption des granulomes. Il est parfois nécessaire d'opter pour une thérapie immunosuppressive et dans des cas sélectionnés la radiothérapie. Les médecins doivent parfois procéder à une intervention chirurgicale lorsque les granulomes provoquent des occlusions ou présentent des dimensions importantes [88].

Tableau IV : Principales affections pouvant mimer une méningoencéphalite[51]

Méningoencéphalites infectieuses	Méningoencéphalites non infectieuses
Paludisme pernicleux	Tumeurs cérébrales primitives ou secondaires
Méningites bactériennes avec troubles de conscience (± décapitées)	ME carcinomateuses
Endocardites	Syndromes paranéoplasiques
Infections paraméningées (abcès, empyèmes)	Endocardites marastiques
Fièvre typhoïde	Hémorragie méningée avec fièvre
Microangiopathie thrombotique (<i>Shigella dysenteriae</i> , certaines souches d' <i>Escherichia coli</i>)	Thrombophlébites cérébrales
Encéphalopathies d'origine infectieuse (<i>Shigella dysenteriae</i> , certaines souches de <i>Yersinia enterocolitica</i> et d' <i>E. coli</i> , mélioïdose [<i>Pseudomonas pseudomallei</i>])	Vascularites primitives ou secondaires du SNC
Échinococcose, trichinose	Microangiopathie thrombotique
	Syndrome de Reye
	Maladie de Behçet
	Neurosarcoïdose
	Encéphalopathie médicamenteuse
	Sclérose en plaques

ME : méningoencéphalite ; SNC : système nerveux central.

Complications

X. COMPLICATIONS

1. Evolution favorable

Elle est bien heureusement fréquente, même si le tableau clinique initial était préoccupant. Il faut 2 à 3 jours avant que l'état clinique se normalise (apyrexie, retour à une vigilance normale, disparition des troubles fonctionnels). Les perturbations biologiques sont plus lentes à se normaliser, y compris la réaction inflammatoire du LCR qui peut demander 10 jours. Le taux des protéines sériques de l'inflammation bactérienne (CRP, ...) peut augmenter pendant 48 heures pour se normaliser rapidement ensuite au cinquième jour. Cette cinétique rapide fait de leur contrôle itératif l'élément principal, sinon exclusif, de la surveillance biologique. Le contrôle du LCR est inutile dans ce cas.. [89]

2. Complications générales

Tendance au collapsus, choc, atteinte myocardique sont en règle précoces, reflets de la septicémie, et engagent le pronostic vital. Les méningites fulminantes s'en accompagnent toujours. Les complications " post infectieuses ", d'ordre inflammatoire, sont surtout connues pour *N.meningitidis*, plus rarement pour *H.influenzae*.

La reprise de la fièvre au 4ème ou 5ème jour, est accompagnée parfois d'arthralgies, d'épanchements articulaires, plus rarement de l'atteinte d'une ou plusieurs séreuses (péricarde, plèvre, péritoine)[89]. L'état général et neurologique restent conservé malgré la fièvre ; le LCR, reste stérile. Il peut y avoir rebond biologique inflammatoire évoquant rechute ou nouvelle localisation bactérienne ; tout l'intérêt du dosage des marqueurs de l'inflammation bactérienne (CRP) réside dans la faible ré-ascension de leur taux permettant d'écarter cette dernière éventualité. Un traitement anti-inflammatoire (AINS ou corticoïdes) peut être prescrit sans modification de l'antibiothérapie, et avec succès. . On rappellera pour mémoire les rachialgies et les céphalées secondaires à la PL (" syndrome post PL "), qui peuvent être embarrassantes, notamment quand elles sont associées aux complications précédentes [43].

3. Méningites fulminantes

Elles sont presque exclusivement dues à *N.meningitidis* (environ 5% des cas) rarement à *H.influenzae* et *S.pneumoniae*.

La mortalité en reste lourde (30 à 50 %). On n'y connaît pas de facteur favorisant, sinon le jeune âge (avant 5 ans).

Le tableau clinique, d'une grande brutalité (quelques heures) associe forte fièvre mal supportée (céphalées, frissons, obnubilation, tachycardie) ; éléments purpuriques cutanés extensifs en nombre et en taille, prenant une allure ecchymotique puis nécrotique ; et une tendance au collapsus cardiovasculaire. Celui-ci s'exprime d'abord par des troubles de la vascularisation cutanée distale (allongement du temps de recoloration cutanée au-delà de 3 secondes, cyanose et refroidissement des extrémités). Des douleurs abdominales ou des crises convulsives peuvent survenir. Le syndrome méningé est en règle absent.

La biologie : Elle est surtout expressive sur le plan bactériologique et de l'hémostase : Nm est retrouvé dans LCR, hémocultures, quelquefois dans gorge et éléments cutanés nécrotiques. Le bilan d'hémostase peut être normal, ou montrer dès ce stade un syndrome de consommation (CIVD) : thrombopénie, fibrinopénie, baisse du facteur V, puis des facteurs VII et X. La présence de produits de dégradation de la fibrine (pdf) et de monomère de fibrine (test à l'éthanol) indique l'enclenchement du processus de consommation.

Le LCR est en règle de composition cytochimique normale, tout en fourmillant de Nm Il y a peu ou pas de réaction inflammatoire sanguine (hémogramme, VS, CRP) D'autres perturbations biologiques, ne sont que l'expression du choc en cours : acidose métabolique, hyperkaliémie, élévation du taux des enzymes musculaires et des enzymes hépatiques (SGOT, SGPT).

L'évolutivité rapide de la situation, justifie l'urgence de la prise en charge. Tout enfant à fièvre mal supportée (obnubilation, cyanose, troubles circulatoires), à purpura fébrile, même sans tendance au collapsus, est candidat à l'aggravation. On appréciera tous les ¼ d'heure l'évolution des symptômes (réactivité, pression artérielle, numération des éléments purpuriques). Quand la prise en charge thérapeutique est très rapide et adaptée, et si l'enfant

passé le cap des premières heures, la situation peut secondairement se réaggraver (œdème pulmonaire, incompetence myocardique, hémorragies liées à la C.I.V.D ou par gastrite “ de stress ”, insuffisance rénale) et menacer à nouveau la vie. Ultérieurement, ce sont les mortifications ischémiques réalisées en phase aiguë à la faveur du collapsus (nécroses cutanées, lésions osseuses) qui peuvent poser des problèmes thérapeutiques nouveaux (chirurgie plastique, greffes, orthopédie) et constituer des séquelles esthétiques (peau) ou orthopédiques (anomalies de croissance, déformations osseuses ...)

4. Troubles neurologiques

4.1- Troubles de vigilance :

Les troubles de vigilance sont souvent expliqués par une atteinte encéphalitique associée à la méningite. La production de cytokines dans les espaces sous-arachnoïdiens induit une inflammation du SNC qui contribue à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, induisant un œdème cérébral et une augmentation de la pression intracrânienne. Les troubles de vigilance rentrent alors dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne associant céphalées, vomissements, troubles visuels avec œdème papillaire au fond d'œil et parfois paralysie de la sixième paire crânienne (sans valeur localisatrice). Les troubles de la vigilance sont moins fréquemment expliqués par une hydrocéphalie aiguë obstructive (3-8 % des méningites bactériennes), liée à l'inflammation méningée de la base du crâne, s'opposant à l'écoulement normal du LCR. Le risque principal de ces complications est l'engagement cérébral secondaire à l'œdème ou à l'hydrocéphalie, mettant immédiatement en jeu le pronostic vital [63].

Les troubles de la vigilance peuvent enfin être expliqués par des convulsions ou un état postcritique. La profondeur du coma sera au mieux évaluée par la mesure à l'admission, puis régulièrement, du score de Glasgow dont toute altération justifie au minimum une surveillance rapprochée et au maximum un transfert en réanimation. Un score inférieur à 8 traduit un coma nécessitant généralement le recours à la ventilation mécanique, afin d'assurer la liberté des voies aériennes.[51]

4.2-Signes de focalisation

La constatation d'un déficit d'un membre ou d'un hémicorps, d'une aphasie est le plus souvent la conséquence d'un accident vasculaire ischémique secondaire à une vascularite infectieuse ou à une coagulation intra vasculaire dans les vaisseaux cérébraux (10-15 % des méningites bactériennes)[51], tout particulièrement au cours des méningites à *S. pneumoniae*.

L'imagerie cérébrale est alors indispensable. Les thrombophlébites cérébrales sont beaucoup plus rares et sont le plus souvent expliquées par un foyer infectieux de contiguïté (infection ORL par exemple).

Les signes focaux peuvent être expliqués par un déficit postcritique dans le cadre d'une épilepsie partielle. Certains signes focaux suggèrent un engagement temporal: mydriase unilatérale aréactive homolatérale, réactions de décérébration. L'atteinte de la huitième paire crânienne, le nerf cochléovestibulaire, n'est pas rare (15–20 %) [63]et est caractérisée cliniquement par une surdité qui peut persister à titre de séquelles.

Enfin, les signes de focalisation peuvent être expliqués par un empyème sous-dural ou encore un abcès cérébral secondaires à la méningite. Ces complications rares (1% des 8 méningites bactériennes) sont au mieux détectées par l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium.

4.3- Crises convulsives

Liées à l'inflammation du cortex cérébral, elles sont présentes dans 15–20 % des cas et peuvent aggraver les troubles de conscience liés à la méningite (coma postcritique) ou évoluer vers un état de mal convulsif. Celui-ci a pour conséquences une hypoxémie (liée à l'encombrement des voies aériennes et à la dysfonction des muscles respiratoires), des troubles neurovégétatifs (instabilité hémodynamique, tachycardie) et une acidose métabolique lactique. Le traitement anticonvulsivant est également susceptible d'accroître la profondeur du coma.

5. Troubles cardiorespiratoires

L'hypotension, avec ou sans signes d'hypoperfusion tissulaire, est la conséquence d'une hypovolémie ou d'un état septique grave nécessitant alors une prise en charge spécifique (expansion volémique, vasopresseurs).

Les troubles respiratoires (polypnée, désaturation) peuvent être dus à l'inhalation (conséquence des troubles de vigilance ou d'une atteinte des nerfs crâniens), au sepsis associé ou encore à la méningite elle-même (dyspnée périodique de Cheynes-Stokes, traduisant une souffrance diencephalique ou mésencéphalique supérieure)

6. Complications auditives

Leur fréquence, toutes étiologies bactériennes confondues, justifie leur individualisation ; ce sont elles qui sont à l'origine des tentatives de prévention thérapeutique par la Dexaméthasone (voir plus loin).

L'atteinte de l'audition lors des méningites bactériennes est de deux origines :

- L'atteinte de la transmission est précoce mais transitoire sous l'antibiothérapie de la Méningite bactérienne.
- L'atteinte de la perception peut être liée à la contamination de la cochlée par les germes venus des méninges, à l'atteinte inflammatoire du nerf auditif lui-même ; nerf et cochlée peuvent surtout être la cible de mécanismes toxiques ou vasculopathiques. Ces dégâts sont très précoces ; l'atteinte est le plus souvent bilatérale ; et l'évolution, parfois régressive en quelques semaines après la guérison de la M.B, se fait dans la majorité des cas vers une surdité définitive, et vers une surdi-mutité chez le nourrisson.

La détection clinique précoce d'une atteinte auditive peut être rendue difficile à cause des troubles de la conscience et de la réactivité de l'enfant. Les PEA au contraire peuvent, dans les 48 premières heures de la M.B, détecter et situer le niveau lésionnel ; leur normalité est entièrement rassurante pour la suite. Leur utilité est surtout importante en fin d'évolution de la M.B : une hypoacousie de transmission guérira ; une hypoacousie ou une surdité endocochléaire a 90 % de chances d'être définitive ; rétrocochléaire, elle serait très souvent réversible.

Au total, on s'accorde à considérer, sans variations significatives depuis 20 ans, que la surdité menace environ 30 % des M.B à *S.pneumoniae*, 6 % des M.B à *H.influenzae* et 10 % des M.B à *N.meningitidis* [51].

7. Mortalité et séquelles

La mortalité a subi depuis 15 ans une baisse notable, de l'ordre de 50 à 60 % permettant de fixer les chiffres actuels à 10 % chez nourrissons et enfants, 15 à 20 % chez nouveau-nés.

Les séquelles sont essentiellement notées chez les enfants ayant présenté une méningite compliquée. Elles sont surtout exprimées en déficits majeurs, identifiables à l'examen clinique ou à la constatation d'une inadaptation socio-scolaire manifeste. Des chiffres de l'ordre de 8 à 10 % pour les séquelles épileptiques, de 5 à 7 % pour les séquelles motrices, de 10 à 15 % pour les handicaps mentaux et intellectuels, de 10 à 12 % pour la surdité et les troubles de l'installation du langage sont ainsi retenus. Les méningites néonatales sont créditées d'un taux de séquelles majeures de 15 à 20 % [63].

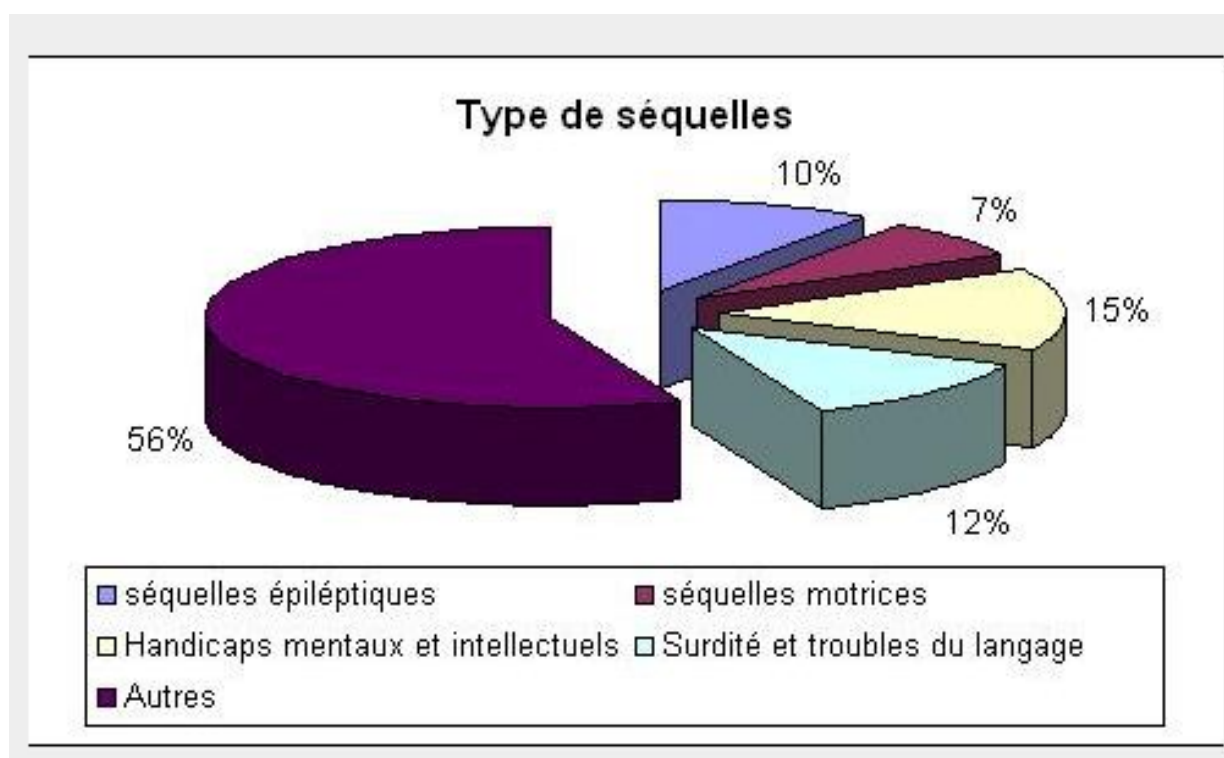


Figure 37: Diagramme des complications des infections cérébrales[63]

Traitement

XI. TRAITEMENT

1. Buts du traitement

Lutter contre l'infection

Stopper l'évolution de l'infection cérébrale

Éviter les complications

Drainage des collections suppurées

Prévention des séquelles

Le traitement ne souffre aucun retard dès le diagnostic porté.

Il comporte deux volets, l'antibiothérapie et les traitements adjuvants.

2. Urgence de l'antibiothérapie :

La dose initiale d'antibiotiques sera débutée dès la constatation d'un LCR trouble, ou avant tout prélèvement devant la constatation d'un purpura extensif.

Les causes fréquentes de retard à l'administration des antibiotiques sont:

- la réalisation d'un examen tomodensitométrique (TDM) cérébral avant la PL ; Cet examen permet d'éliminer une contre-indication absolue à la ponction lombaire (lésion focale avec effet de masse et risque d'engagement cérébral) il n'est justifié que dans les situations cliniques suivantes: immunodépression sévère connue, coma à l'admission (score de Glasgow inférieur à 10), signes cliniques évocateurs d'hypertension intracrânienne ou d'engagement cérébral, convulsions. Dans ces cas, il faut débiter l'antibiothérapie après avoir réalisé une hémoculture, puis réaliser le TDM et enfin la PL en l'absence de contre-indication.
- le caractère atypique de la présentation, par l'absence de fièvre ou de syndrome méningé, l'existence de signes de focalisation sans signes évocateurs de méningite, situations non rares observés chez les sujets âgés [90].

3. Bases et modalités de l'antibiothérapie initiale

Tableau V:: Eléments d'orientation étiologique en fonction du terrain, de la présentation clinique initiale et des données de l'examen direct du LCR[53]

Germe	Orientation étiologique
Pneumocoque	Alcoolisme Antécédents de traumatisme crânien ou de chirurgie de la base du crâne Infection VIH, asplénie Infection ORL récente Coma, convulsions, signes focaux LCR : diplocoques à Gram +
Méningocoque	Adultes jeunes Saison hivernale Épidémie Purpura Pas de signes focaux LCR : diplocoques à Gram –
<i>Listeria</i>	Âge > 50 ans Corticothérapie long cours, myélome Rhombencéphalite (rare) LCR panache LCR: bacilles à Gram +

Présomption de méningite à *S. pneumoniae*

L'antibiothérapie initiale doit avant tout comporter la céfotaxime ou la ceftriaxone dont les posologies sont indiquées au bas du tableau ci-dessous (tableau VI) . L'adjonction de vancomycine ou de rifampicine) avait été proposée pour tenir compte des souches (très peu fréquentes actuellement) vis-à-vis desquelles la concentration minimale inhibitrice (CMI) de céfotaxime ou ceftriaxone est supérieure à 1 mg/L.

Cependant, compte tenu des données épidémiologiques actuelles (et qui restent vraies au moment de la rédaction de ce chapitre), on ne recommande plus d'adjonction d'un autre antibiotique à la céfotaxime ou la ceftriaxone.

En cas d'allergie aux β lactamines, la première dose sera administrée en présence du réanimateur ou, si l'allergie est considérée comme sévère, l'association vancomycine-rifampicine ou vancomycine-fosfomycine peut être envisagée pour une méningite à pneumocoques ou lévofloxacine-rifampicine en cas de méningite à méningocoque

Tableau VI : Antibiothérapie des méningites communautaires de l'adulte
[50]

Microorganismes présumés ou documentés	Antibiothérapie initiale (contexte et examen direct du LCR)	Antibiothérapie après documentation	Commentaires
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI - Pénig $\leq 0,1$ mg/L : amoxicilline ⁴ - Pénig $> 0,1$ mg/l et C3G ⁵ $< 0,5$ mg/L: poursuite C3G seule - C3G $> 0,5$ mg/l: C3G + vancomycine ⁶ Durée : 10 jours	- L'association C3G + rifampicine ³ peut être utilisée au cours du traitement initial - Pour les souches avec CMI de C3G > 1 mg/L: imipénème ou méropénème + vancomycine
<i>Neisseria meningitidis</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI de Pénig $\leq 0,1$ mg/L: amoxicilline ⁴ CMI de Pénig $> 0,1$ mg/L: C3G Durée : 5-7 jours	
<i>Listeria monocytogenes</i>	amoxicilline ⁴ + gentamicine (3 jours)	amoxicilline ⁴ Durée : 3 semaines	Le cotrimoxazole ⁷ est recommandé en cas d'allergie sévère à l'amoxicilline
Entérobactéries	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ² Durée : 2 semaines	Les fluoroquinolones (ofloxacine ou ciprofloxacine) sont une alternative aux C3G
Streptocoques	Amoxicilline ⁴	Amoxicilline ⁴	
Examen direct négatif	Amoxicilline + céfotaxime ou ceftriaxone	Selon documentation	Amoxicilline: surtout si âge > 50 ans

¹Céfotaxime : 200-300 mg/kg/j en 4 à 6 administrations (200 mg/kg/j sont suffisants pour le méningocoque), ²ceftriaxone : 70-100 mg/kg/j en 2 administrations,

³Rifampicine : 600 mg toutes les 12 h, ⁴Amoxicilline : 200 mg./kg/j en 6 administrations,

⁵céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime ou ceftriaxone), ⁶Vancomycine : bolus de 15 mg/kg en 1 h puis 40-60 mg/kg/ en perfusion continue, ⁷Cotrimoxazole : 6-8 mg/kg/j et sulfaméthoxazole : 30-40 mg/kg/j en 4 administrations.

C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

Durée du traitement

C'est la surveillance des paramètres sanguins inflammatoires dont la normalisation a acquis la valeur d'un test de guérison. Ces derniers peuvent subir une réascension modérée au 5-7ème jour de la maladie en cas de manifestations “ *post infectieuses* ”, ce qui peut être embarrassant. En pratique, le consensus est à peu près réalisé pour, qu'en dehors de complications ou d'évolution atypique, l'antibiothérapie dure de 5 à 7 jours pour Nm, 7 jours pour Hi et Sp sensible, 10 jours en cas de pneumocoques de sensibilité atténué à la pénicilline (PSAP), 15 jours chez le nouveau-né, sans fonder son arrêt sur le contrôle du LCR [63].

4. Traitement symptomatique

Il comporte les mesures suivantes :

Protection des voies aériennes en cas de coma et chez les malades sous ventilation mécanique : maintien d'une SPO2 > 95% et d'une PaCO2 entre 34 et 40 mmHg, d'une pression artérielle moyenne > 65 mmHg.

La tête est surélevée (> 30°) et la sédation appropriée.

Il convient de maintenir une natrémie normale et une glycémie entre 5 et 10 mmol/L. Ces mesures visent à diminuer la pression intracrânienne et à assurer une pression de perfusion cérébrale normale.

La dexaméthasone :

Son usage est justifié par l'inhibition puissante qu'a cet agent, plus que tout autre corticoïde, sur les phénomènes qui procèdent la sécrétion de médiateurs inflammatoires et qui sont responsables des événements circulatoires et œdémateux cérébraux sources de complications. C'est uniquement dans la méningite à Hi que des résultats statistiquement significatifs ont montré la minimisation des complications immédiates et tardives.

En pratique, l'usage de la DXM est arrêté à la dose de 0,15 mg/kg toutes les 6 heures et pendant les 48 premières heures du traitement, en procédant à la première injection avant la première dose d'antibiotiques.

Les anticonvulsivants :

Leur indication est formelle en cas de crises convulsives ou de situations qui peuvent y mener. On pourra, selon les cas avoir recours à la Phénytoïne ou au Phénobarbital en cas de crises ; le Diazépam est plutôt recommandé en cas de risques.

Traitement en réanimation :

Il s'adresse aux formes graves en état de choc septique, à fortiori aux méningites avec purpura. Il est nécessaire de mener conjointement deux actions thérapeutiques :

- Traiter le choc par “ *remplissage* ” : celui-ci fera appel à des solutés macromoléculaires administrés par quart de masse sanguine en 30 minutes, éventuellement renouvelés en cas de non amélioration. La corticothérapie IV directe peut être employée parallèlement et répétées toutes les 4 heures.
- Traiter la défaillance myocardique si le choc persiste, par des inotropes : Dobutamine ou Dopamine ou l'association des deux, à la seringue électrique.
- La situation clinique est suivie en permanence par monitoring des constantes vitales, par la mesure de la diurèse horaire, par l'appréciation de la fréquence cardiaque et de l'état hémodynamique.

5. Traitement étiologique

5.1-Abcès et empyèmes cérébraux

Le traitement médical est toujours urgent, certains cas sélectionnés doivent également bénéficier d'une prise en charge chirurgicale urgente → avis neurochirurgical systématique.

Traitement médical

- Antibiothérapie probabiliste IV immédiate sur avis d'un infectiologue. A poursuivre minimum 6 semaines jusqu'à apyrexie + état neurologique stable + hémogramme et VS normaux + CT-scanner stable + porte d'entrée traitée.

- Traitement de la porte d'entrée dès suspicion raisonnable.
 - o Exemple en cas d'infection secondaire à une chirurgie, un trauma crânien ou une septicémie chez l'immuno-compétent :
- Vancomycine 15 mg/ kg 2 x/ jour IV + Ceftazidime 2 g 3 x/ jour IV
 - o Exemple en cas d'infection sans étiologie retrouvée ou secondaire à une infection loco-régionale ou une cardiopathie cyanogène chez l'immuno-compétent :
- Ceftriaxone 2 g 2 x/ jour IV (ou cefepime 2 g 3x/ jour si otite ou mastoïdite) + metronidazole 500 mg 3 x/ jour IV ou PO
- Préférer le mannitol aux corticoïdes (diminuent la pénétration des antibiotiques ?) pour traiter l'œdème
- Antiépileptiques en cas de crise (+ fréquentes en cas d'empyème sous-dural)
- Héparine en cas de thrombose veineuse cérébral (TVC)
- Traitement chirurgical
- De la porte d'entrée : retrait urgent du matériel septique (après mise en route de l'antibiothérapie) si foyer iatrogène ou traumatique. Les autres cas potentiels sont des urgences plus relatives.
- D'une encéphalite présuppurative : pas d'indication chirurgicale en 1ère intention.
- D'un abcès :
 - o Ponction évacuatrice (une exérèse expose +++ à une dissémination bactérienne et à la formation d'une cicatrice épileptogène → à éviter) limitée (pour éviter une hémorragie intra-abcès)
 - o Indications :

- Urgente si et seulement si : HTIC menaçante sur abcès volumineux (non due à l'œdème) ou volumineux abcès cérébelleux avec risque d'hydrocéphalie
 - o A discuter avec un traitement médical seul d'essai si : incertitude diagnostique (+chirurgie si lésion superficielle et bon état général)
 - o Augmentation de taille malgré traitement médical optimal
- D'un empyème sous-dural
 - o contrairement au cas des abcès, il est exceptionnel que la gravité de la symptomatologie neurologique soit en rapport avec le volume de l'empyème → chirurgie (évacuation par large volet, mortalité ~30%, séquelles fréquentes) uniquement en cas de dégradation neurologique persistante malgré un traitement médical optimal (antibiothérapie, traitement de l'œdème, d'un état de mal, d'une TVC, des complications générales)
- D'un empyème extra-dural
 - o Discuté, pas de consensus... certaines équipes pratiquent une intervention en urgence ; d'autres tentent d'abord un traitement médical seul.

5.2-Listériose

Il n'y a pas d'études contrôlées déterminant l'antibiotique le plus approprié et la durée optimale du traitement. *L. monocytogenes* est sensible à de nombreuses familles d'antibiotiques (pénicillines, aminoglycosides, quinolones, cotrimoxazole). Il est important de signaler une résistance naturelle de *L. monocytogenes* à toutes les céphalosporines, en particulier celles de troisième génération et à large spectre, souvent utilisées comme traitement empirique des méningites. L'amoxicilline est généralement considérée comme l'antibiotique de premier choix. La gentamicine est initialement prescrite en association, malgré sa très mauvaise diffusion méningée, en raison de sa synergie avec l'amoxicilline pour traiter la septicémie associée. L'association triméthoprim-sulfaméthoxazole constitue une bonne alternative chez les sujets allergiques aux β -lactamines. La durée du traitement antibiotique ne doit pas être inférieure à 3 semaines. Dans le cas de rhombencéphalite ou

d'abcès cérébraux, il est recommandé de traiter pendant au moins 6 semaines et de suivre l'évolution des anomalies radiologiques. Le rôle bénéfique des corticostéroïdes n'est pas documenté dans la neurolistériose.

La mortalité des listérioses neuroméningées est de 20% à 30 %.

Dans les formes encéphalitiques, la mortalité est de 35% à 40% et la fréquence des séquelles autour de 30 %.

5.3-Neurotuberculose

Le traitement de la tuberculose cérébro-méningée est bien codifié.

Il est le plus souvent débuté sur des arguments présomptifs.

La présence d'au moins trois critères parmi les suivants : évolution des symptômes depuis plus de 5 jours, céphalées, d'une pléiocytose inférieure à 1000/mm³, LCS clair, nombre de lymphocytes supérieur à 30% et une protéino-rachie supérieure à 1 g l⁻¹, permet de prédire le diagnostic de tuberculose neuroméningée avec une sensibilité de 93% et une sensibilité de 77% [21].

La confirmation microbiologique n'est disponible le plus souvent que dans les jours ou les semaines qui suivent l'instauration du traitement.

En l'absence de preuve microbiologique et en présence d'une présomption clinico-radiologique, une bonne réponse au traitement spécifique est un argument en faveur de la tuberculose.

Le traitement associe quatre antituberculeux majeurs (isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide). Lorsqu'ils sont employés tous les quatre, une durée de 2 mois est préconisée, relayée par une consolidation de 4 mois par isoniazide et rifampicine. Cependant, compte tenu de la faible diffusion du pyrazinamide et de l'éthambutol dans la méninge non inflammatoire, le Conseil supérieur d'hygiène publique (CSHP), en 2003, autorise une durée totale de traitement de 9 à 12 mois (dont 7 à 10 mois de consolidation). La prise d'isoniazide peut se compliquer d'une neuropathie axonale sensitive dont la prévention repose sur la vitamine B6 (25mgj⁻¹). Une grande partie des manifestations de la tuberculose sont plus liées à la réponse

immunitaire de l'hôte qu'à la virulence du germe. La possibilité d'une aggravation des symptômes sous traitement antituberculeux est décrite. Elle survient le plus souvent dans les premiers jours de traitement, rarement après le deuxième mois. La corticothérapie vise à atténuer les phénomènes inflammatoires et réduit les effets secondaires des antituberculeux. Les études cliniques montrent un rapport bénéfice/risque favorable de la corticothérapie débutée en même temps que le traitement antibiotique, et ce quel que soit le stade clinique [22]. Elle permet de diminuer la mortalité et le risque de séquelles. Le schéma posologique recommandé en France est d'une durée d'au moins 4 semaines à la dose initiale de 1 mg/kg-1 j-1 d'équivalent prednisone suivie d'une décroissance de la dose au cours du deuxième mois. Des aggravations cliniques secondaires à la décroissance des corticoïdes ont été décrites ; il est alors recommandé de reprendre les corticoïdes à pleine dose. Chez le sujet VIH positif, La prévention des réactions paradoxales repose sur la corticothérapie selon les mêmes modalités. Cependant, le risque de phénomène d'aggravation lié à la restauration immunitaire à la mise en route du traitement antirétroviral justifie de différer son introduction d'au moins 15 jours lorsqu'il est indiqué.

Les troubles de la conscience imposent une prise en charge en unité de soins intensifs. L'hyponatrémie en est la cause la plus fréquente. L'imagerie identifie les troubles de circulation ou de résorption du LCS. L'hydrocéphalie non communicante par blocage de l'aqueduc de Sylvius est une indication chirurgicale indiscutable car le traitement médical est inefficace et l'évolution rapidement défavorable. En cas d'hydrocéphalie communicante, la part des troubles de la conscience imputable à l'hydrocéphalie et celle imputable aux lésions parenchymateuses doivent être évaluées. L'hydrocéphalie explique rarement à elle seule les troubles de la conscience importants du stade III (score de Glasgow inférieur à 10).

La mise en place d'une dérivation ventriculaire externe permet d'authentifier sous 48 heures les troubles liés à l'hydrocéphalie. En cas d'amélioration significative de l'état neurologique, la pose d'une dérivation ventriculopéritonéale peut être envisagée. Dans certains cas, notamment en cas d'hyperprotéinorachie importante qui serait responsable d'une obstruction des dispositifs de dérivation du LCS, des ponctions lombaires évacuatrices répétées peuvent être réalisées en attendant l'efficacité du traitement médical. En l'absence de cause retrouvée

aux troubles de la conscience, un état de mal épileptique infraclinique doit être recherché par un EEG et traité. Toute suspicion de maladie tuberculeuse justifiant la mise en route d'un traitement doit être déclarée à la direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Non traitée, la méningoencéphalite tuberculeuse est presque constamment mortelle. Parmi les patients traités, 25% décèdent et 25% en gardent des séquelles (déficit moteur, ophtalmoplégie, surdité, cécité, épilepsie, troubles des fonctions supérieures ou troubles psychiatriques). Des troubles endocriniens peuvent également survenir en cas de lésion de l'hypothalamus ou des citernes de la base, susceptibles de ne se déclarer que plusieurs mois ou années après guérison [6].

Le déterminant le plus important du pronostic est le stade de la maladie auquel le traitement a été débuté. Si le traitement antituberculeux est initié au stade I, le risque de décès et de séquelles est faible. En revanche, au stade III, la mortalité avoisine 50% et les séquelles neurologiques sont fréquentes parmi les survivants.

La présence d'un coma et d'un retard à l'administration des traitements antituberculeux est de très mauvais pronostic. Les autres facteurs pronostiques sont l'âge supérieur à 50 ans ou inférieur à 3 ans, la coexistence d'une miliaire tuberculeuse, la présence d'une hypoglycorachie ou d'une protéinorachie importante, une augmentation de la pression intracrânienne avec hydrocéphalie, l'infection à VIH, le caractère multirésistant de la souche et, chez l'enfant l'absence de vaccination par le vaccin bilité de Calmette et Guérin (BCG) [6].

5.4-Encéphalite à mycoplasme

Le traitement antibiotique des méningoencéphalites à *M. pneumoniae* reste controversé. Il est indiqué lorsque la méningoencéphalite survient précocement au cours de l'infection à *M. pneumoniae*. Cette forme précoce de méningoencéphalite correspondrait à l'invasion directe du système nerveux central par le germe. Il existerait d'ailleurs une corrélation entre la positivité de la PCR de *M. pneumoniae* dans le LCS et l'apparition précoce (dans les sept premiers jours) des signes encéphalitiques après les signes respiratoires. Le traitement fait appel chez l'adulte aux quinolones, les macrolides ayant une mauvaise diffusion méningée [27, 28].

La mortalité est de l'ordre de 8% avec 23% de séquelles [25].

5.5-Neuroborréliose

Traitement antibiotique de la neuroborréliose (stade 2 et 3)

Paralysie faciale isolée sans méningite : Amoxicilline P.O. 1g x 3/jour pendant 14 à 21 jours ou Ceftriaxone I.V. 2 g/j pendant 14 à 21 jours ou Doxycycline P.O. 200mg/j pendant 14 à 21 jours

Neuroborréliose de adulte dont la paralysie faciale avec méningite : Ceftriaxone I.V. 2g/j pendant 21 à 28 jours ou Penicilline G I.V. 18 à 24 MUI/j réparties en 6 doses pendant 21 à 28 jours ou Doxycycline P.O. 200mg/j pendant 21 à 28 jours

Femme enceinte : Idem sauf contre-indication des cyclines

Enfant : Contre-indication des cyclines avant âge de 8 ans ; Ceftriaxone I.V. 75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2g/j pendant 21 à 28 jours

Suivi : Evaluation clinique 2 mois après la fin du traitement antibiotique

Si réponse partielle : antibiothérapie complémentaire (autre famille que le traitement initial)

Suivi sérologique inutile

5.6-Neurosyphilis

Toute neurosyphilis, même asymptomatique, doit être traitée. Tous les partenaires sexuels connus, actuels et passés, doivent être dépistés.

L'évolution sous traitement précoce est habituellement favorable : pen G IV 6 x 4 millions d'U/ jour durant 14 jours. Si contre-indications → doxycycline 200 mg/ jour ou tétracycline 2 g/ jour durant 4 semaines.

Si le patient est HIV positif → prolonger le traitement de 3 semaines. Après un traitement efficace, les titres VDRL dans le sang et le LCR doivent être diminuées d'au moins 4 à 6 fois. Contrôle du LCR tous les 6 mois jusqu'à normalisation à 2 ans.

Le syndrome de Jarisch (fièvre, myalgies, céphalées, tachycardie, hypotension, aggravation des lésions neurologiques...) survient sous traitement dans 25% des syphilis tertiaires, 90% des secondaires et 50% des primaires. Traitement symptomatique par anti-inflammatoires non

stéroïdiens (corticoïdes si nécessaire). Administration prophylactique (IUSTI 2008 : medrol 20-60 mg/ jour durant 3 jours, débuter l'antibiothérapie 24 heures après le début de la corticothérapie) à envisager en cas d'atteinte cardiaque, neurologique ou de névrite optique [46].

5.7-Encéphalite herpétique

Le traitement consiste en l'administration le plus tôt possible de fortes doses d'aciclovir à une posologie recommandée de 10mg/kg-1 toutes les 8 heures pendant 21 jours [47]. Une durée de traitement plus courte (10 jours) semble associée à un taux de rechute significatif [48]. Certains auteurs proposent de réaliser une PL de contrôle entre le 10e et le 14e jour et de ne poursuivre le traitement jusqu'au 21e jour par aciclovir qu'en cas de positivité de la PCR [47]. Une étude rétrospective non randomisée menée chez 45 patients, évaluant un traitement par corticoïdes associé à l'aciclovir, suggère un effet bénéfique des corticoïdes [47] ; cependant, cette conduite n'est pas pour l'instant validée par des essais contrôlés. Les rechutes sous traitement bien mené ont été décrites chez l'adulte, mais elles sont rares.

Les facteurs de mauvais pronostic des MEH sont l'âge supérieur à 30 ans, un retard à l'instauration du traitement par aciclovir (plus de 4 jours après les premiers symptômes) et la présence de troubles de la vigilance à la prise en charge (score de Glasgow inférieur à 6) [48].

En l'absence de traitement, la mortalité est de 70% à 80% et la survie sans séquelles de 3% seulement. Sous aciclovir, la mortalité n'est plus que de 14% à 28 %, la moitié des survivants gardant des séquelles neurologiques significatives (la guérison sans séquelle à long terme concerne de 35% à 55% des patients). Les principales séquelles sont des troubles de la mémoire, des troubles de la personnalité ou une épilepsie. Des séquelles neuropsychologiques sont retrouvées dans 15% à 25% des cas. Elles sont graves et limitent la vie sociale : troubles du langage ou du comportement, déficits mnésiques, déficit intellectuel allant jusqu'à la démence, épilepsie, rares séquelles motrices. Le syndrome de Klüver-Bucy peut compliquer la MEH; il associe des troubles mnésiques, une agnosie visuelle, une hyperoralité, des troubles du comportement et une hypersexualité.

5.8- Encéphalite à VIH

La prise en charge repose sur le traitement antirétroviral. On choisira au mieux une association antirétrovirale dont le coefficient de pénétration efficacité (CPE) est le plus élevé. Son efficacité est parfois spectaculaire, mais parfois aussi décevante. Dans un certain nombre de cas, le diagnostic d'encéphalite due au VIH survient chez des patients dont l'infection apparaît parfaitement contrôlée sur le plan systémique par le traitement antirétroviral (charge virale indétectable, nombre de CD4 élevé). Le recours à une équipe spécialisée trouve ici toute sa justification car il faut adapter le traitement aux géotypages des virus sanguins et du liquide céphalo-rachidien (LCR) et adopter, dans l'attente du résultat, le traitement au plus fort CPE [56].

5.9-Leuco-encéphalopathie multifocale progressive

Les diverses tentatives de traitement antiviral dirigé contre le virus JC restent jusqu'à présent décevantes. La correction du déficit immunitaire sous-jacent reste la meilleure approche thérapeutique.

Un allongement significatif de la durée de survie après le diagnostic de LEMP a en effet été constaté sous combinaison antirétrovirale. Cette approche permet de négativer la PCR dans le LCS dans 50% des cas en quelques semaines. Enfin, une partie des lésions du SNC étant irréversibles, le bénéfice quant à la survie ne s'accompagne pas, chez un grand nombre de survivants, d'une amélioration de leurs fonctions neurologiques. Malgré une survie globale à 1 an de 50 %, de nombreux malades conservent des séquelles neurologiques lourdes. Aucune molécule antivirale n'a fait pour l'instant la preuve d'une efficacité probante tant sur l'amélioration du taux de survie que sur le niveau d'incapacité résiduelle [57].

5.10-Encéphalite à Varicelle Zona virus

Le traitement recommandé est l'aciclovir intraveineux à la dose de 15mg/kg toutes les 8 heures pendant une durée minimale de 15 jours, malgré l'absence de preuve de son efficacité dans cette indication. Le ganciclovir est une alternative à l'aciclovir [51]. Certains auteurs associent une corticothérapie initiale de 5 jours .

5.11-Encéphalite à Cytomégalo­virus

Le traitement antiviral, initialement utilisé en bithérapie par voie parentérale, comprend le ganciclovir (5mgkg⁻¹ toutes les 12 heures) et le foscarnet (90mgkg⁻¹ toutes les 12 heures). Le cidofovir peut être utilisé en seconde intention (5mgkg⁻¹ toutes les semaines) [69]. Le traitement permet d'attendre la restauration immunitaire sous antirétroviraux. Le traitement d'attaque est instauré pour une durée de 4 à 8 semaines, relayé par un traitement d'entretien. Ce dernier doit être maintenu tant que le nombre de lymphocytes T CD4 reste inférieur à 100/mm³ et la surveillance des marqueurs virologiques rapprochée tant qu'il reste inférieur à 200/mm³ [71].

5.12-Neuropaludisme

Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméter ou la quinine : artéméter : 3,2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h.

Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse.

Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.

Durée du traitement parentéral Administrer les antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant 24 heures, même si le patient peut prendre plus tôt des médicaments per os.

Traitement en relais per os Compléter le traitement en prescrivant une cure complète d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) efficace dès que le patient est capable de prendre des médicaments per os, mais au moins après 24 heures de traitement par voie parentérale. Actuellement, l'OMS recommande les CTA suivantes :

- artéméter plus luméfántrine
- artésunate plus amodiaquine
- artésunate plus méfloquine²
- artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine
- dihydroartémisinine plus pipéraqúine

5.13-Neurocysticercose

Pour la thérapeutique de la neurocysticercose, on utilise des drogues antiparasitaires (Praziquantel[®] et Albendazole[®]), associées ou non aux corticoïdes et des antihistaminiques, pour réduire les effets inflammatoires et immunologiques de la maladie et enfin des traitements symptomatiques (par exemple les antiépileptiques).

Pour la prévention, il doit être pratiqué un examen microscopique des matières fécales et, si le parasite est présent, traiter le malade.

La présence d'une hydrocéphalie avec des signes d'hypertension intracrânienne peut survenir et nécessiter une dérivation ventriculaire.

S'il existe un kyste intraventriculaire, une exérèse chirurgicale peut être proposée en fonction du risque de migration du kyste qui peut être à l'origine d'une épendymite chronique, voire d'une mort subite.

5.14-Toxoplasmose cérébrale

Le traitement de référence de la toxoplasmose cérébrale est une bithérapie par pyriméthamine (de 50 à 75mgj⁻¹) et sulfadiazine (de 4 à 6 g j⁻¹) systématiquement associée à l'acide folinique afin de réduire l'hématotoxicité du traitement. Ce traitement est cependant inactif sur les formes kystiques de *Toxoplasma gondii*, imposant le maintien d'un traitement d'entretien. La durée du traitement d'attaque est de 6 semaines. En cas de mauvaise tolérance du traitement (principalement toxidermie ou hématotoxicité) l'association pyriméthamine (50mgj⁻¹) et clindamycine (2,4 g j⁻¹) est une alternative dont l'efficacité est comparable. Enfin l'atovaquone à la dose de 3 g j⁻¹ est une option de troisième intention.

Le traitement d'entretien fait appel aux mêmes molécules à mi-dose et doit être maintenu tant que le nombre de lymphocytes T CD4 reste inférieur à 200/mm³. La prévention primaire, quant à elle, s'adresse aux patients ayant une sérologie *Toxoplasma gondii* positive et moins de 200 lymphocytes T CD4/mm³; elle fait appel soit au cotrimoxazole (160-800mg par jour), soit à l'association dapsonne (50-100mgj⁻¹) et pyriméthamine (50mg par semaine).

Prévention

XII. PREVENTION

1. 1. Vaccination

La prévention se base sur la vaccination contre les bactéries responsables de méningites graves (méningocoques, pneumocoques, Haemophilus influenzae type B et le traitement préventif des personnes qui sont entrées en contact avec des patients méningococciques méningococciques).

Il existe des vaccins pour se protéger contre les infections causées par des bactéries qui provoquent la méningite : méningocoque, pneumocoque et Haemophilus B. Ces vaccins sont recommandés à un âge précoce.

Il est aussi important de se rappeler que les vaccins contre les oreillons, la rougeole ou la tuberculose (BCG) préviennent la méningite associée à ces maladies.

1.1-Vaccins contre les infections à méningocoque

Il en existe plusieurs types :

- Vaccin contre le méningocoque C (MENJUGATE, NEISVAC) : c'est le vaccin recommandé pour la vaccination généralisée de tous les nourrissons à 5 mois avec un rappel à 12 mois (qui peut être administré en même temps que le vaccin ROR). Afin de vacciner le plus grand nombre d'enfants possible et de réduire ainsi le risque d'épidémie, l'injection d'une dose de ce vaccin est également recommandée pour tous les enfants de moins de 24 ans s'ils n'ont pas été vaccinés à un âge précoce.
- Le vaccin antiméningococcique A, C, Y et W135 (MENVEO, NIMENRIX) : cette vaccination concerne avant tout les populations à risque. Il peut être offert en cas de contact avec une personne atteinte d'une infection à méningocoque A, C, Y ou W135.
- Le vaccin contre les infections à méningocoques B (BEXSERO) : est réservé à des situations particulières, dont les épidémies. Il peut être utilisé chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 2 mois.

1.2-Vaccin contre les infections à *Hæmophilus influenzae* de type B

Ce vaccin est recommandé pour tous les nourrissons ; administré généralement en association avec les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche. Pour les enfants qui n'ont pas été vaccinés avant six mois, il existe un vaccin uniquement destiné à prévenir ce type d'infection.

1.3-Vaccins contre les infections à pneumocoques

Il existe 2 vaccins composés de fragments de pneumocoques différents. Le vaccin à 13 sérotypes (PREVENAR 13) est recommandé pour tous les nourrissons de moins de deux ans, avec une injection à 2 mois et 4 mois et un rappel à 11 mois. Le vaccin à 23 sérotypes (PNEUMOVAX) est destiné aux adultes et à certains enfants particulièrement à risque.

2. Précautions liées au voyage

L'Afrique est fortement touchée par le méningocoque du sérogroupe A, qui provoque des épidémies majeures tous les sept à quatorze ans (les dernières en 1996 et 2009), notamment chez les enfants et les adolescents. La vaccination (y compris le sérogroupe W135) est recommandée en cas de séjour prolongé ou de contact étroit avec la population locale, en période sèche et dans les zones épidémiques, dans tous les pays africains au nord du Cameroun.

Pour le pèlerinage à La Mecque, la présentation d'un certificat de vaccination à jour est requise par les autorités saoudiennes. Il est obligatoire de se faire vacciner contre les méningocoques des sérogroupe A, C, Y et W135. La vaccination doit être effectuée au moins dix jours avant le départ. Le vaccin antipneumococcique est également recommandé.

De plus, la dengue et le chikungunya peuvent causer la méningite chez les voyageurs qui se rendent sous les tropiques. Ces maladies sont transmises par les moustiques et il est préférable de s'équiper de produits répulsifs et de moustiquaires.

3. Lutter contre les infections ORL

Comme les virus et bactéries responsables de la méningite peuvent être présents dans la gorge ou les oreilles, il est important de rester en vigilance en cas d'infection ORL (rhumes, rhinopharyngites, otites, angine, etc.). Un rhume ne dure habituellement pas plus d'une semaine. Si elle persiste ou s'aggrave, consulter un médecin. L'angine ou l'otite peuvent également être d'origine bactérienne d'où l'importance de consulter un médecin.

4. Traitements préventifs pour l'entourage.

Dans le cas d'une méningite à méningocoques, contagieuse et parfois mortelle, un traitement préventif est préconisé dans l'entourage de la personne qui déclare cette maladie. La période d'incubation d'une méningite à méningocoque peut varier entre deux et dix jours. Les personnes ayant été en contact avec un malade dans les dix jours précédant le diagnostic de méningite à méningocoque doivent recevoir un traitement antibiotique dans les plus brefs délais. Ce traitement préventif dure deux jours. Toutes les personnes fréquentant la même collectivité (crèche, école, collège, lycée, entreprise, etc.) sont concernées, même s'il n'y a pas eu de contact direct entre les deux individus. De plus, les personnes en contact régulier et répété avec le malade sont vaccinées (hors méningocoque de sérotype B).

Dans le cas d'une méningite à *Hæmophilus* (devenue exceptionnelle en France depuis la mise en place de la vaccination systématique des nourrissons), un traitement préventif de l'entourage peut également être proposé [92].

Conclusion

Les causes des infections cérébrales sont nombreuses et évoluent rapidement dans le temps.

Au stade purement clinique, les diagnostics différentiels sont nombreux.

L'analyse du LCR, reste l'étape principale du diagnostic, complétée par l'imagerie cérébrale, notamment l'IRM. Des progrès restent à faire concernant l'amélioration des procédures diagnostiques afin de réduire autant que faire se peut le taux de méningoencéphalite sans cause identifiée.

Le diagnostic étiologique est une urgence absolue car certains agents sont accessibles à un traitement spécifique. C'est le cas des méningoencéphalites herpétique ou bactériennes. Au cours de ces infections particulières, tout retard à l'instauration d'un traitement est sanctionné par une aggravation du pronostic.

La prise en charge d'une infection cérébrale aiguë est un véritable défi compte tenu de la multiplicité des causes, de la fréquence des formes atypiques, et des difficultés à obtenir un diagnostic de certitude.



RESUME

Titre : Infections cérébrales : Diagnostic bactériologique et prise en charge thérapeutique.

Auteur : Zainab SABUR

Directeur de thèse : Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots-clés : Agent pathogène , Clinique, Complications, Encéphalites, Méningites.

Les infections cérébrales sont des infections sévères pouvant mettre le pronostic vital en jeu. C'est une véritable urgence diagnostique et thérapeutique qui ne doit souffrir d'aucun délai afin d'éviter l'évolution vers des complications dramatiques.

Des facteurs favorisants, tels le diabète, la prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens, et l'immunodépression, doivent être recherchés à l'interrogatoire.

Le diagnostic clinique repose sur conjonction d'un état infectieux grave et de signes fonctionnels et physiques variables.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien reste l'étape principale du diagnostic, complétée par l'imagerie cérébrale, notamment l'imagerie par résonance magnétique.

La prise en charge est multidisciplinaire et repose sur : une antibiothérapie d'abord probabiliste visant les germes les plus courants ensuite adaptée aux résultats des examens bactériologiques, le traitement chirurgical est indiqué en cas de collection suppurée.

Le pronostic dépend essentiellement de la rapidité de prise en charge et de l'existence de comorbidités.

La prévention est un volet important et repose sur la vaccination contre les germes courants qui peuvent être responsables d'infections cérébrales, sur des mesures liées aux déplacements dans les zones à haut risque, sur la bonne prise en charge des infections ORL et enfin sur le traitement préventif de l'entourage.

SUMMARY

Title: Brain infections: Bacteriological diagnosis and therapeutic management.

Author : Zainab SABUR

Thesis Director : Prof. Yassine SEKHSOKH

Keywords : Clinic, Complications, Encephalitis, Meningitis, Pathogen.

Brain infections are severe and life-threatening infections. It is a real diagnostic and therapeutic emergency that must not be delayed in order to avoid the evolution towards dramatic complications.

Favourable factors, such as diabetes, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and immunosuppression, should be sought during the clinical interview.

Clinical diagnosis is based on the combination of a serious infectious condition and variable functional and physical signs.

Cerebrospinal fluid analysis remains the main diagnostic step, complemented by brain imaging, including magnetic resonance imaging (MRI).

The management is multidisciplinary and based on: an antibiotic therapy first probabilistic targeting the most common germs and then adapted to the results of bacteriological examinations, surgical treatment is indicated in the case of a suppurative collection.

The prognosis depends essentially on the speed of treatment and the existence of co-morbidities.

Prevention is an important component and is based on vaccination against common germs that can cause brain infections, measures related to travel in high-risk areas, proper management of ENT infections and finally preventive treatment of the people around the patient.

ملخص

العنوان : التهابات الدماغ : التشخيص البكتريولوجي والإدارة العلاجية.

المؤلف : زينب صبر

المشرف على الرسالة : السيد ياسين سسخوخ

الكلمات المفتاحية : التهابات الدماغ , التهاب السحايا , الفحص السريري , المضاعفات , الممرض

تعد التهابات الدماغ من الأمراض الخطيرة التي يمكن أن تهدد حياة الإنسان ، فهي حالة طوارئ تشخيصية وعلاجية حقيقية لا ينبغي تأخيرها لتجنب حدوث مضاعفات خطيرة.

يجب البحث خلال المقابلة الطبية عن عوامل تحفيزية ، مثل مرض السكري ، وتناول عقاقير مضادة للالتهابات غير الستيرويدية ، والنقص المناعي.

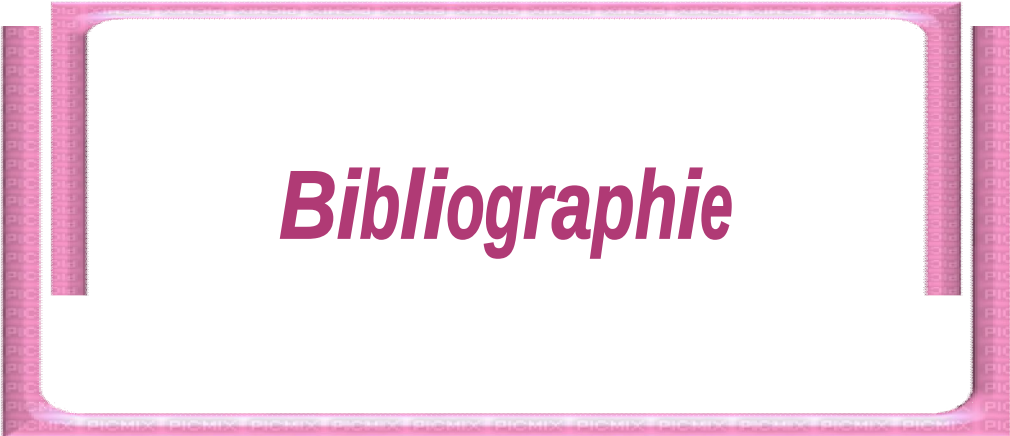
يعتمد التشخيص السريري على حدوث حالة تعفنية خطيرة بالإضافة إلى علامات وظيفية وجسدية متغيرة.

يعتبر تحليل السائل النخاعي الخطوة الرئيسية في التشخيص ، والذي يتم بتصوير الدماغ ، بما في ذلك التصوير بالرنين المغناطيسي.

العلاج متعدد التخصصات ويعتمد على : العلاج بالمضادات الحيوية الأولية التي تستهدف الجراثيم الأكثر شيوعاً ثم تكيفها مع نتائج الفحوص البكتريولوجية , العلاج الجراحي يعتمد في حالة التجمع القيحي.

يعتمد التشخيص بشكل رئيسي على سرعة العلاج ووجود حالات مرضية مشتركة.

الوقاية هي جانب مهم وتستند إلى التلقيح ضد الجراثيم الشائعة التي يمكن أن تكون مسؤولة عن التهابات الدماغ ، وعلى التدابير المرتبطة بالسفر إلى المناطق المعرضة للخطر ، وعلى الإدارة السليمة لعدوى الأنف والأذن والحنجرة وأخيراً على العلاج الوقائي للأشخاص المقربين المعرضين للعدوى.



Bibliographie

- [1] **Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG**, « The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? », *Journal of the American Medical Association*, juillet 1999, vol. 282, p. 175–81
- [2] **Arthur Earl Walker, Edward R. Laws, George B. Udvarhelyi**, *The Genesis of Neuroscience*, Thieme, 1998, 219–21 p. (ISBN 1-879284-62-6, lire en ligne [archive]), « Infections and inflammatory involvement of the CNS »
- [3] **Whytt R**, *Observations on the Dropsy in the Brain*, Edinburgh, J. Balfour, 1768
- [4] **Greenwood B**, « 100 years of epidemic meningitis in West Africa – has anything changed? », *Tropical Medicine & International health: TM & IH*, vol. 11, n° 6, juin 2006, p. 773–80 (PMID 16771997, DOI 10.1111/j.1365-3156.2006.01639.x, lire en ligne [archive] [PDF])
- [5] **Vieusseux G**, « Mémoire sur le Maladie qui a regne à Genève au printemps de 1805 », *Journal de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacologie (Bruxelles)*, vol. 11, 1806, p. 50–53
- [6] **Weichselbaum A**, « Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebro-spinalis », *Fortschrift der Medizin*, vol. 5, 1887, p. 573–583
- [7] **Flexner S**, « The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis », *J Exp Med*, vol. 17, no 5, 1913, p. 553–76 (PMID 19867668, PMCID 2125091, DOI 10.1084/jem.17.5.553, lire en ligne [archive])
- [8] **Swartz MN**, « Bacterial meningitis—a view of the past 90 years », *The New England Journal of Medicine*, vol. 351, n° 18, octobre 2004, p. 1826–28 (PMID 15509815, DOI 10.1056/NEJMp048246)
- [9] **Rosenberg DH**, Arling PA, « Penicillin in the treatment of meningitis », *Journal of the American Medical Association*, vol. 125, n° 15, 1944, p. 1011–17 (DOI 10.1001/jama.1944.02850330009002) reproduced in Rosenberg DH, Arling PA, « Penicillin in the treatment of meningitis », *Journal of the American Medical Association*, vol. 251, n° 14, avril 1984, p. 1870–6 (PMID 6366279, DOI 10.1001/jama.251.14.1870)

- [10] **Peltola H**, « Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates », *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 13, n° 2, avril 2000, p. 302–17 (PMID 10756001, PMCID 100154, DOI 10.1128/CMR.13.2.302-317.2000, lire en ligne [archive])
- [11] **Gans J, van de Beek D**, « Dexamethasone in adults with bacterial meningitis », *The New England Journal of Medicine*, vol. 347, n° 20, novembre 2002, p. 1549–56 (PMID 12432041, DOI 10.1056/NEJMoa021334, lire en ligne [archive] [PDF])
- [12] **Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D**, « Corticosteroids for acute bacterial meningitis », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 9, 2010, CD004405 (PMID 20824838, DOI 10.1002/14651858.CD004405.pub3)
- [13] **Library reference**: Slide number S0008956; Photo number: L0014825Full Bibliographic Record: <http://catalogue.wellcomelibrary.org/record=b1294806>
- [14] Images from the History of Medicine (NLM)
- [15] **Sophian, Abraham**: *Epidemic cerebrospinal meningitis* (1913), St. Louis, C.V Mosby (Scan from archive.org)
- [16] http://www.synora-commerce.fr/ch_bischwiller_extranet/Doc/Ressources/ANATOMIE-PHYSIOLOGIE_DU_SYSTEME_NERVEUX_2013041712271888.pdf
- [17] http://www.synora-commerce.fr/ch_bischwiller_extranet/Doc/Ressources/ANATOMIE-PHYSIOLOGIE_DU_SYSTEME_NERVEUX_2013041712271888.pdf
- [18] **Kamina Anatomie Clinique**, Tome 5 ; neuro-anatomie, MALOINE
- [19] <https://www.futura-sciences.com/sante/photos/medecine-cerveau-13-images-meconnues-pourtant-incroyables-699/sante-cellules-purkinje-neurones-cervelet-4898/>

- [20] Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle , Volume 93, n° 6 pages 503-520 (juin 2012) Doi : 10.1016/j.jradio.2012.03.003
- [21] Haut Conseil de la santé publique (2013), avis intitulé *Recommandations de vaccination contre le méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes* [archive] (HSH) 01/07/2013
- [22] <http://www.microbes-edu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>
- [23] http://untori2.crihan.fr/unspf/Concours/2013_Angers_Oger_Goncalves_Boquel_Vaccination/co/Meningocoque.html
- [24] **Larry M. Bush , MD, FACP, Charles E. Schmidt** College of Medicine, Florida Atlantic University
- [25] **CAPEK 1, SALOMON J.** Méningites à méningocoque et méningococcémies en 1993. Bull Epidemiol Hebd 1994, 33: 152-153
- [26] Infections invasives à H. influenzae, L. monocytogenes, N. meningitidis, S. pneumoniae, S. agalactiae et S. pyogenes en France en 2001-2002 [archive] sur <http://www.invs.sante.fr> [archive]
- [27] De Buyser M. L., Sutra L. (2005). Staphylococcus aureus. In: Federighi M. Bactériologie alimentaire – Compendium d'hygiène des aliments. Economica, Paris, 25-51.
- [28] GL ** Parrott T Kinjo J. Fujita A *compendium for Mycoplasma pneumoniae*. Front Microbiol 2016 (7)
- [29] T. Saraya The history of Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Front Microbiol 2016 (7)
- [30] <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/TUB/francais/1-1-caracteristiques-de-mycobacterium-tuberculosis-20321202.html>

- [31] Des bactéries de type *Listeria* dans du fromage vendu par Migros », *RTS Info*, Radio télévision suisse, 24 janvier 2014 (lire en ligne [archive])
- Cf. Gorgonzola Dolce : « Les *Listeria* peuvent déclencher des symptômes similaires à ceux de la grippe: fièvre, maux de tête et nausées, a précisé l'OSAV dans son communiqué. »
- [32] <http://www.microbes-edu.org/etudiant/streptocoques.html>
- [33] <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/maladie-borrelia-burgdorferi-16333/>
- [34] <http://www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/HERPES.pdf>
- [35] [35] <http://www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/VARICELLE.pdf>
- [36] https://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l%27immunod%C3%A9ficience_humaine
- [37] <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>
- [38] <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/toxoplasmose/site/html/cours.pdf>
- [39] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.11.html>
- [40] Université Médicale Virtuelle Francophone, *cours universitaire : Taeniasis et Cysticercose [archive]*, Université de Nantes, 2008-2009
- [41] Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis, 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis
- [42] <http://umvf.omsk-osma.ru/campus-pediatrie/cycle2/poly/2200faq.html>
- [43] Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle Volume 93, n° 6 pages 503-520 (juin 2012) Doi : 10.1016/j.jradio.2012.03.003
- [44] Bidstrup C, Andersen PH, Skinhoj P. Tuberculous meningitis in a country with a low incidence of tuberculosis: still a serious disease and a diagnostic challenge. *Scand J Infect Dis* 2002;34:811–4.

- [45] **Mailles A, Stahl JP.** Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis* 2009;49:1838–47.
- [46] <https://www.wikimedecine.fr/Neurosyphilis>
- [47] **Steiner I, Kennedy PG, Pachner AR.** The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol* 2007;6:1015–28.
- [48] Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. *Antiviral Res* 2006;71:141–8.
- [49] **Le Vu S, Le Strat Y, Barin F.** Population-based HIV-1 incidence in France, 2003–08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:682–7.
- [50] **Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H, et al.** Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-4):1–207, quiz CE1-4.
- [51] **Nau R, Lantsch M, Stiefel M.** Varicella zoster virus-associated focal vasculitis without herpes zoster: recovery after treatment with acyclovir. *Neurology* 1998;51:914–5.
- [52] **Garnier JM, Noel G, Retornaz K.** L'infection extrapulmonaire à *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Pediatr* 2005;12(suppl1):S2–6.
- [53] http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/7_2.html
- [54] WHO 2000, Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1
- [55] Journal de radiologie Vol 80, N° 12 - novembre 1999 p. 1623 Doi : JR-12-1999-80-12-0221-0363-101019-ART2
- [56] **Nogui FL, Mattas S, Turcato Junior G.** Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. *Braz J Infect Dis* 2009;13:18–23.

- [57] **Moulignier A, Mikol J, Pialoux G, Fénelon G, Gray F, Thiebaut JB.** AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy revealed by new-onset seizures. *Am J Med* 1995;99:64–8.
- [58] **Chemouni F, Augier A, Gonzalez F, Clec'h C, Cohen Y.** Méningoencéphalites infectieuses de l'adulte.
EMC - Anesthésie-Réanimation 2012;9(4):1-22 [Article 36-983-B-10].
- [59] **Mailles A, Stahl JP.** Infectious encephalitis in france in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis* 2009;49:1838–47.
- [60] **Rantalaiho T, Farkkila M, Vaheri A.** Acute encephalitis from 1967 to 1991. *J Neurol Sci* 2001;184:169–77.
- [61] **Amaya-Villar R, Garcia-Cabrera E, Sulleiro-Igual E.** Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis* 2010;10:324.
- [62] **Rock RB, Olin M, Baker CA.** Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:243–61
- [63] **Tyler KL.** Emerging viral infections of the central nervous system: part 1. *Arch Neurol* 2009;66:939–48.
- [64] **Nogui FL, Mattas S, Turcato Junior G.** Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. *Braz J Infect Dis* 2009;13:18–23.
- [65] **Maschke M, Kastrup O, Diener HC.** CNS manifestations of cytomegalovirus infections: diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2002;16:303–15.
- [66] http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item96-2_CRE/indexI7.htm
- [67] http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e_memoires/105-14.pdf
- [68] **Phypers M, Harris T, Power C.** CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:99–103.

- [69] **Ito Y, Kimura H, Yabuta Y.** Exacerbation of herpes simplex encephalitis after successful treatment with acyclovir. *Clin Infect Dis* 2000;30:185–7.
- [70] **Powderly WG, Finkelstein D, Feinberg J.** A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1995;332:700–5.
- [71] **Maschke M, Kastrup O, Diener HC.** CNS manifestations of cytomegalovirus infections: diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2002;16:303–15.
- [72] <http://medecinetropicale.free.fr/cours/cysticercose.pdf>
- [73] <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/meningites-meningo-encephalites-ladulte-lenfant>
- [74] https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0105-Reanimation-Vol10-N3-p291_301.pdf
- [75] **Ahmad, H. N., R. R. Thomas-Dewing, et al.** (2007). "Mycophenolate mofetil in a case of relapsed, refractory thrombotic thrombocytopenic purpura." *Eur J Haematol* 78(5): 449-52.
- [76] **Ariceta G, Besbas N, Johnson S et al.** Guidelines for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative haemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 687-696
- [77] <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/m%C3%A9ningite/m%C3%A9ningite-non-infectieuse>
- [78] *Revue des Maladies Respiratoires* Volume 30, numéro 1 pages 13-14 (janvier 2013)
- [79] *La revue de médecine interne* Sous presse. Disponible en ligne depuis le mardi 12 juin 2018 Doi : 10.1016/j.revmed.2018.03.020
- [80] <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/hemorragie-meningee>

- [81] <http://www.cnerea.fr/UserFiles/File/national/desc-des/livre-masson-2015/neuro/hemorragie-meningee.pdf>
- [82] **Ehlers H, Courville CB.** Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood : review of literature and report of five cases. *J Pediatr* 1936;8: 600-23
- [83] **Towbin A.** The syndrome of the latent cerebral venous thrombosis : its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke.* 1973;4: 419-30.
- [84] **Calabrese LH.** Primary angiitis of the central nervous system : the penumbra of vasculitis. *J Rheumatol* 2001;28:465–6.
- [85] **Calabrese LH.** Diagnostic strategies in vasculitis affecting the central nervous system. *Cleve Clin J Med* 2002;69(suppl2):SII105–8.
- [86] <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Syndrome-de-Reye-et-Aspirine>
- [87] <http://www.snfmi.org/content/behcet-maladie-de>
- [88] *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 21, N° HS 1 - janvier 2004 p. 80 Doi : RMR-01-2004-21-1-0761-8425-101019-ART206
- [89] http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item96-2_CRE/indexI7.htm
- [90] <http://www.cnerea.fr/UserFiles/File/national/desc-des/livre-masson-2015/infections/meningite.pdf>
- [91] <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-220/Meningites-bacteriennes-communautaires-aigues-chez-l-adulte>
- [92] <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/meningites.html?pb=prevention>
- [93] **Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF et al.** *New Engl j Med*, 337, 30714,1997

Serment d' Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأبأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 15

سنة : 2020

التهابات الدماغ التشخيص البكتريولوجي والإدارة العلاجية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة زينب صبر
المزداة في 01 يناير 1994 بالقنيطرة

لنيل شهادة
دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : التهابات الدماغ؛ التهاب السحايا؛ الفحص السريري؛ المضاعفات؛
المرض

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية