

Méningite infectieuse aiguë de l'adulte : prise en charge initiale en urgence

T. Desmettre, T. Rusterholtz, G. Capellier

Les méningites infectieuses aiguës de l'adulte sont des urgences médicales et parfois neurochirurgicales pouvant mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel du patient. Elles nécessitent une démarche diagnostique rigoureuse dans le but d'identifier précocement les situations qui imposent un traitement en urgence. Dans certains cas celui-ci doit être débuté sans délai à l'issue du premier examen médical, particulièrement en cas de purpura nécrotique. Les autres signes de gravité doivent être connus et recherchés systématiquement lors de l'examen initial, leur présence nécessite une prise en charge spécialisée en réanimation. La ponction lombaire est l'examen clé du diagnostic, elle doit être réalisée devant tout syndrome méningé fébrile. Elle doit cependant parfois être précédée d'une imagerie cérébrale en cas de coma, de signes neurologiques focaux ou de crise convulsive. L'analyse du liquide céphalorachidien permet d'affirmer le diagnostic et son aspect macroscopique guide l'instauration d'une chimiothérapie anti-infectieuse qui sera secondairement adaptée aux résultats des analyses biologiques. Le retard dans l'administration d'un traitement antibiotique est responsable d'une évolution péjorative.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Méningite bactérienne ; Ponction lombaire ; Purpura ; Pneumocoque ; Méningocoque ; Herpès

Plan

■ Introduction	1
■ Épidémiologie	1
■ Physiopathologie	2
■ Démarche diagnostique	3
Quand évoquer le diagnostic de méningite ?	3
Diagnostics différentiels	6
Apprécier le contexte	6
Hiérarchie des examens complémentaires	7
Synthèse et prise de décision initiale	9
■ Démarche thérapeutique	10
Traitement symptomatique des détresses vitales	10
Traitement curatif	11
Traitement préventif	12
Amélioration des pratiques	13
■ Orientation du patient	13
■ Conclusion	13

■ Introduction

La méningite est un processus inflammatoire atteignant les méninges, c'est-à-dire l'ensemble des formations recouvrant l'encéphale et la moelle épinière. On désigne habituellement par le terme de méningite l'infection des méninges molles de l'espace sous-arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie-mère et dans lequel circule le liquide céphalorachidien (LCR).

Les méningites présumées ou avérées bactériennes sont des urgences thérapeutiques, de pronostic redoutable en l'absence de traitement ou en cas de retard thérapeutique. Les causes

virales représentent cependant les étiologies les plus fréquentes de méningites aiguës. Elles sont souvent bénignes, en dehors de la méningoencéphalite herpétique, mais justifient, avant d'en faire le diagnostic de certitude, la même stratégie diagnostique que les causes bactériennes.

En urgence, les méningites infectieuses peuvent se présenter sous différents tableaux cliniques. Le syndrome méningé sera aisément reconnu dans sa forme typique, mais des formes graves d'emblée et des formes de diagnostic plus difficile sont possibles. Ces différentes situations imposent des stratégies de prise en charge différentes. La présence de signes de gravité signe une urgence infectieuse et justifie une antibiothérapie immédiate dès le domicile ou, sinon, dès les 30-60 minutes suivant l'admission au service d'urgence, avant la réalisation d'examen complémentaires. La ponction lombaire reste la clé du diagnostic de certitude.

■ Épidémiologie

Dans 70 à 80 % des cas, les méningites infectieuses sont d'origine virale, généralement bénignes et dans 20 à 25 % des cas d'origine bactérienne, d'évolution spontanée pratiquement toujours mortelle. Dans moins de 5 % des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou à des processus néoplasiques.

Les agents en cause dans les méningites d'origine virale sont dans 80 % des cas les entérovirus (échovirus, coxsackie). Les autres virus impliqués sont le virus des oreillons, les virus du groupe herpès, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr, le virus varicelle-zona, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) lors de la primo-infection et plus rarement en France les arbovirus, les poliovirus, l'adénovirus, le parvovirus B19. La méningoencéphalite herpétique est la plus fréquente des

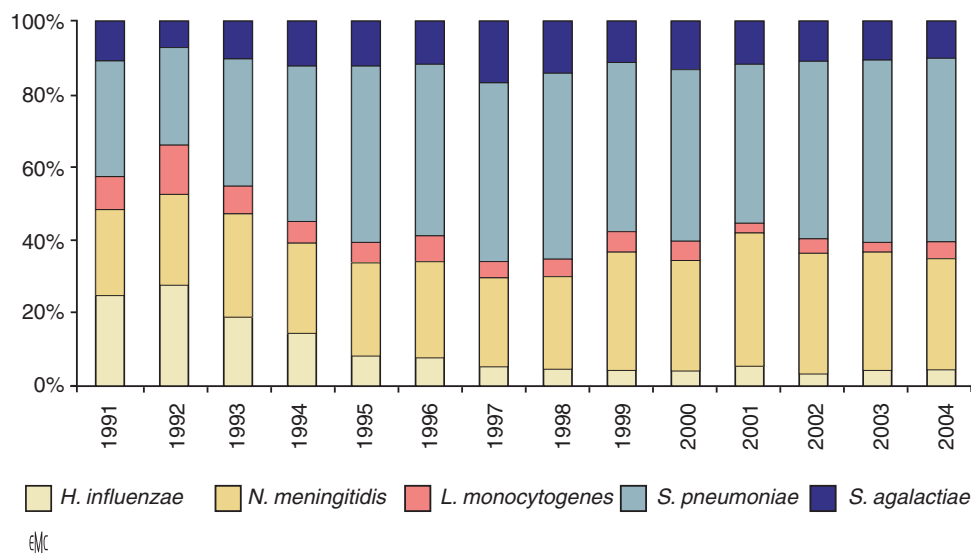


Figure 1. Proportion relative des bactéries responsables des méningites, tous âges confondus, 1991-2004, Epibac, France métropolitaine. Avec autorisation.

Tableau 1.

Niveau de sensibilité à la pénicilline G, à l'amoxicilline et au céfotaxime de *S. pneumoniae* isolés chez l'adulte en France, 2003. Source : Observatoires régionaux du pneumocoque : surveillance 2003. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 3 janvier 2006. Avec autorisation.

Groupes	Pénicilline G Nombre de souches (%)	Amoxicilline Nombre de souches (%)	Céfotaxime Nombre de souches (%)
Adultes (n = 3 492 ; 64,5 %)			
Souches testées	3 492	3 492	3 492
Souches intermédiaires	1 161 (33,2)	909 (25,9)	519 (14,8)
Souches résistantes	354 (10,1)	38 (1)	4 (0,1)
Total I + R	1 515 (43,3)	944 (26,9)	523 (14,9)
LCR			
Souches testées	246	246	246
Souches intermédiaires	84 (34,1)	59 (23,9)	36 (14,6)
Souches résistantes	28 (11,3)	3 (1,2)	0
Total I + R	112 (45,4)	62 (25,1)	36 (14,6)
Hémocultures			
Souches testées	3 246	3 246	3 246
Souches intermédiaires	1 077 (33,1)	847 (26)	483 (1,8)
Souches résistantes	326 (10)	35 (1)	4 (0,1)
Total I + R	1 403 (43,1)	882 (27)	487 (14,9)

I : intermédiaire ; R : résistante ; LCR : liquide céphalorachidien.

méningoencéphalites virales avec une incidence de un cas pour 250 000 à 500 000 habitants par an dans le monde.

L'incidence des méningites bactériennes dans les pays industrialisés est située entre 2,5 et 10 pour 100 000 habitants alors qu'elle est dix fois plus élevée dans les pays en développement. Chez les patients de plus de 16 ans, les méningites bactériennes ont une incidence de quatre à six cas pour 100 000 habitants, *Streptococcus (S.) pneumoniae* et *Neisseria (N.) meningitidis* étant responsables de 80 % des cas [1]. D'autres agents comme *Listeria (L.)*, le bacille de la tuberculose, le staphylocoque, le streptocoque, ou *Haemophilus (H.) influenzae* peuvent être rencontrés.

Depuis l'avènement des antibiotiques, la fréquence relative des cas de méningites communautaires a changé [2]. *S. pneumoniae* est actuellement le premier germe en cause, avant *N. meningitidis* et *L. monocytogenes*. En France, les données issues de l'Institut national de veille sanitaire concernant la surveillance des bactériémies et méningites à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* (réseau Epibac) relèvent, en 2003, 13 000 infections invasives dues à ces six bactéries dont 60 % dues à *S. pneumoniae*. Depuis 1999, la fréquence relative des méningites s'est stabilisée en moyenne pour *H. influenzae* à 4 %, *L. monocytogenes* à 4 % et *S. agalactiae* à 11 % [3] (Fig. 1).

En 2003, chez les patients de 3 à 24 ans, *N. meningitidis* (70 %) est la principale cause des méningites avant le pneumocoque (25 %). Après 25 ans, *S. pneumoniae* est le principal organisme responsable des méningites en France (de 65 % entre 25 et 39 ans à 73 % après 64 ans) suivi de *N. meningitidis* (13 %). En 2003, les données issues des observatoires régionaux du pneumocoque montrent une baisse significative des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) : 55,4 % en 2001, contre 43,3 % en 2003 [4] (Tableau 1).

Actuellement, dans les pays industrialisés, le taux de mortalité des méningites à méningocoque se situe aux alentours de 10 %, il est de moins de 5 % pour *H. influenzae* et autour de 20 % pour les méningites à *pneumocoque*.

■ Physiopathologie

L'atteinte infectieuse des méninges peut se faire par voie hématogène (bactériémie ou virémie), par propagation à partir d'une infection des structures adjacentes (en particulier otorhino-laryngologique [ORL]) ou par communication du LCR avec le milieu extérieur (brèche d'origine traumatique ou postchirurgicale).

“ Points forts

- Les méningites bactériennes sont fatales en l'absence de traitement.
- Le méningocoque reste prédominant avant l'âge de 25 ans.
- Les méningites à pneumocoque sont les plus fréquentes des méningites bactériennes de l'adulte après 25 ans et sont responsables de la plus forte mortalité.
- En 2003, les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline représentaient moins de 50 % des souches isolées.

L'absence de bactéricidie naturelle entraîne une multiplication très rapide des germes dans le LCR. La production locale de cytokines pro-inflammatoires précède l'apparition d'un exsudat inflammatoire [5].

Quand le cerveau est recouvert d'un exsudat purulent, il est congestif, oedémateux, siège d'une vascularite et ainsi exposé à l'infarctus par stase veineuse et thrombophlébite. L'exsudat, particulièrement épais dans les citernes de la base, peut conduire à léser les nerfs crâniens et oblitérer les voies d'écoulement du LCR, produisant une hydrocéphalie. Celle-ci peut également survenir tardivement dans l'évolution, en particulier en cas d'étiologie tuberculeuse [6]. La mortalité est liée au purpura fulminans, à l'oedème cérébral majeur avec engagement. L'évolution spontanée se fait vers le décès en l'absence de traitement. La surdité est la séquelle neurologique la plus fréquente, elle survient le plus souvent avec *H. influenzae*.

La méningoencéphalite herpétique réalise une encéphalite aiguë primitive, nécrosante, résultant de l'agression virale directe des neurones. La destruction neuronale définit une polioencéphalite qui touche avec prédilection le lobe temporal, au second plan l'insula et le cortex cingulaire. La méningoencéphalite herpétique résulte soit d'une primo-infection dans un tiers des cas, soit d'une réactivation virale dans deux tiers des cas, le virus restant quiescent après une primo-infection dans les ganglions sensitifs correspondant au territoire cutané infecté.

■ Démarche diagnostique

Quelles que soient les circonstances (appel au centre 15, visite médicale à domicile, arrivée au service des urgences), la démarche médicale est fondée sur la reconnaissance de signes cliniques évoquant le diagnostic, puis sur la recherche de signes de gravité. Cette étape est fondamentale, elle doit être effectuée rapidement. Toute suspicion clinique de méningite est une méningite jusqu'à preuve du contraire et impose une vérification du LCR. Ces principes permettent de garantir une prise en charge adaptée à la gravité du tableau et l'administration dans les meilleurs délais d'un traitement.

Quand évoquer le diagnostic de méningite ?

Devant un syndrome méningé fébrile

Typiquement le syndrome méningé associe céphalées, signes d'irritation méningée, vomissements.

Les *céphalées* sont précoces, intenses, classiquement continues avec des paroxysmes, insomniantes. Elles sont majorées par le bruit (phonophobie) et la lumière (photophobie), les mouvements et les mobilisations lors de l'examen clinique.

L'*irritation méningée* se manifeste par une raideur méningée, contracture de défense des muscles paravertébraux liée à la

douleur secondaire à l'inflammation méningée. Dans les cas typiques, elle est responsable d'une attitude en « chien de fusil » (dos tourné à la lumière, membres demi-fléchis). Cette raideur méningée quand elle n'est pas évidente dès l'inspection, doit être recherchée par la flexion progressive de la tête qui entraîne une résistance invincible et douloureuse de la nuque. Toute manœuvre de rotation et de latéralité augmente les céphalées. Dans les formes atypiques, d'autres signes doivent être recherchés par des manœuvres de mise en tension des méninges. Le signe de Kernig consiste à mettre le patient en position assise ou à réaliser une élévation des deux membres inférieurs en position couchée. On constate dans ces cas une impossibilité de fléchir les cuisses sur le tronc sans fléchir les genoux. Le signe de Brudzinski consiste à réaliser une flexion forcée de la nuque, qui entraîne une flexion involontaire des membres inférieurs. Enfin, des signes pyramidaux, témoins de l'irritation méningée, peuvent être présents sous forme de réflexes ostéotendineux globalement vifs. L'examen du patient exacerbe les rachialgies et l'on peut constater une hyperesthésie cutanée diffuse. L'examen neurologique devra rechercher d'emblée des signes de gravité : signes de focalisation, troubles de la vigilance.

Les *vomissements* sont plus inconstants, mais précoces, faciles, en jet, sans rapport avec l'alimentation, déclenchés par les changements de position.

La *fièvre* est d'intensité variable, habituellement élevée à 39 °C, avec frissons, sueurs et myalgies dans le cas d'une méningite infectieuse. La fièvre peut être en rapport avec la porte d'entrée bactérienne, en particulier foyer ORL (otite, sinusite, mastoïdite), pneumopathie. En cas de prise d'antipyrétique ou d'antibiothérapie préalable, la fièvre peut être atténuée ou la température normale. Une hypothermie (température < 36 °C) est possible. Le syndrome infectieux doit être caractérisé rapidement afin de reconnaître précocement la survenue d'un sepsis grave.

En pratique, ces signes sont associés de façon variable. Dans une revue de la littérature (1966 à 1999) portant sur les signes cliniques présents sur 409 cas de méningites bactériennes, une fièvre était retrouvée dans 85 % des cas, une raideur de nuque dans 70 % des cas, des céphalées dans 50 % des cas, des nausées et vomissements dans 30 % des cas. L'association fièvre, raideur de nuque et troubles de la vigilance (cf infra : signes de gravité) est retrouvée dans 46 % des cas [7, 8]. Dans la série de Van de Beek et al, [9] la plupart des patients (95 %) présentent au moins deux des quatre critères suivants : céphalées, fièvre, raideur de nuque, score de Glasgow inférieur à 14.

“ Points forts

- La démarche diagnostique des méningites infectieuses est fondée sur la reconnaissance de signes évoquant le diagnostic et la recherche de signes de gravité.
- L'association fièvre, raideur de nuque et troubles de la vigilance est retrouvée dans 50 % des méningites bactériennes.
- Dans 95 % des méningites bactériennes, il existe au moins deux de ces quatre signes : céphalées, fièvre, raideur de nuque, score de Glasgow inférieur à 14.
- Toute suspicion clinique de méningite est une méningite jusqu'à preuve du contraire.

Devant un syndrome de gravité

Le tableau clinique peut d'emblée se révéler grave, avec une défaillance vitale : coma, sepsis grave ou détresse respiratoire aiguë en rapport avec une porte d'entrée initiale pleuropulmonaire par exemple.



Figure 2. Purpura.

A, B. Purpura pétéchiial des membres inférieurs.

C. Purpura ecchymotique (source : docteur F. Pelletier, centre hospitalier universitaire de Besançon).

D. Purpura nécrotique (source : professeur F. Leclerc, centre hospitalier universitaire de Lille).

Quatre groupes de signes de gravité doivent être recherchés et caractérisés : signes cutanés, signes d'encéphalite, syndrome septique, et enfin le terrain.

Ces formes graves ne sont pas rares. Dans différentes séries de méningites bactériennes, des signes cutanés sont mis en évidence dans 22 % à 26 % des cas, sous la forme de purpura pétéchiial neuf fois sur dix, des troubles de la vigilance sont retrouvés dans 67 % à 69 % des cas, des signes neurologiques focaux dans 23 % à 33 % des cas. Un coma, défini par un score de Glasgow inférieur à 8, est présent chez 14 % des patients [7-9].

Signes cutanés

Un purpura fébrile est un signe d'alerte qui évoque en première intention un purpura fulminans méningococcique, ou une autre infection grave, pneumococcique en particulier. La présence au minimum d'un seul élément purpurique nécrotique impose de débiter une antibiothérapie immédiate à la phase préhospitalière, ou si possible après une hémoculture quand le patient se présente directement aux urgences. Les purpuras infectieux bactériens sont des purpuras vasculaires, en rapport avec une méningococcie, une bactériémie à pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, une endocardite. Le purpura doit être recherché systématiquement et avec minutie, dès l'interrogatoire téléphonique, ou au cours de l'examen physique chez un patient dévêtu. Il est important de le caractériser (étendue, localisation, forme pétéchiiale ou ecchymotique, caractère nécrotique) et de cercler les éléments purpuriques afin de pouvoir juger de leur rapidité d'extension. Il se localise préférentiellement au niveau du tronc et des membres inférieurs (Fig. 2).

En dehors des éléments purpuriques, l'examen cutané doit rechercher un rash cutané. Celui-ci possède une valeur d'alerte dans les infections à méningocoque et survient au cours de la phase bactériémique. Ce rash est constitué de macules, de lésions urticariennes ou morbilliformes de quelques millimètres de diamètre, de localisation variable, il peut être résolutif ou évoluer vers un purpura.

Au domicile, quand l'interrogatoire téléphonique ou l'examen physique suspecte ou détecte la présence au minimum d'un seul élément purpurique nécrotique, le diagnostic de purpura fulminans doit être envisagé et conduire à débiter immédiatement une antibiothérapie par ceftriaxone ou à défaut par

amoxicilline avant le transfert hospitalier médicalisé vers la structure la plus proche disposant d'un service de réanimation [10].

La symptomatologie initiale des méningococcémies étant parfois trompeuse, Yung et McDonald proposent neuf clés diagnostiques d'infections à méningocoque en cas de fièvre sans signe en foyer [11] (cf. encadré).

Signes d'encéphalite

Ils peuvent correspondre à une atteinte directe du cerveau par l'agent infectieux ou à une complication. Ces symptômes peuvent être au premier plan et constituer le motif d'appel ou d'hospitalisation, ou apparaître secondairement.

Les *troubles de conscience* peuvent aller de simples troubles de la vigilance au coma. Le score de Glasgow, bien que non validé spécifiquement dans les méningites, est couramment utilisé. Il permet d'apprécier le niveau d'altération de la vigilance ; un score inférieur à 8 est un signe de haute gravité.

Les *signes de localisation* doivent être recherchés de manière attentive. Il peut s'agir d'une mono- ou d'une hémiplégie, d'une paralysie des nerfs crâniens, de mouvements anormaux (tremblement, myoclonies), de signes cérébelleux.

Des *crises convulsives focales* secondairement généralisées ou non peuvent révéler le tableau, elles peuvent parfois évoluer vers un état de mal de pronostic péjoratif. Une crise convulsive d'emblée généralisée ne doit pas être considérée comme un signe de focalisation. Cette distinction est cependant difficile quand le patient est examiné en phase postcritique, et en l'absence de témoin qui puisse préciser de façon formelle le mode de début de la crise.

Des *signes frontotemporaux* à type d'hallucinations, de troubles du comportement, de troubles psychiatriques, ou encore des troubles phasiques sont évocateurs d'une origine herpétique.

Les *troubles neurovégétatifs* peuvent être en rapport avec une atteinte infectieuse directe du parenchyme cérébral avec irrégularité du pouls, de la pression artérielle, de la température, troubles du rythme respiratoire (rythme de Cheynes-Stokes, pauses respiratoires) ou en rapport avec une complication de type hypertension intracrânienne pouvant être responsable d'une bradycardie, poussée hypertensive, hypercapnie, d'un

“ À retenir

Neuf clés diagnostiques d'infections à méningocoque en cas de fièvre sans signe en foyer (d'après Yung, 2003).

- Le purpura (ne s'effaçant pas à la vitropression), lorsqu'il est associé à la fièvre, doit faire penser au méningocoque.
- Le rash maculeux ou maculopapuleux (rarement urticarien) s'effaçant à la vitropression évoque d'abord une virose dont la rougeole ; toutefois, il est évocateur d'infection à méningocoque lorsque l'état général est altéré (de plus, l'éruption de rougeole survient après au moins 48 heures de fièvre).
- Les vrais frissons incontrôlables, débutant brutalement et pouvant durer 10 à 20 minutes, doivent faire suspecter une infection bactérienne.
- Les douleurs au niveau des extrémités, du cou, du dos ou autres (abdomen, articulations) doivent toujours inquiéter chez l'enfant fébrile.
- Les vomissements avec céphalées ou douleurs abdominales sont possibles, tout comme la diarrhée, signe non spécifique de bactériémie.
- L'évolution rapide et la répétition des consultations sur une période de 24 à 48 heures doivent être prises au sérieux.
- L'inquiétude des parents, des proches et des amis est à prendre en compte, car ce sont souvent eux les meilleurs juges de l'état de santé de l'enfant.
- L'âge n'a pas en lui-même de valeur, mais la fréquence la plus importante est observée dans la tranche d'âges de 3 à 12 ans.
- Le contact avec un patient atteint d'infection à méningocoque est rare mais c'est un bon argument de suspicion.

collapsus d'origine centrale. Ces signes d'hypertension intracrânienne peuvent témoigner d'un blocage à l'écoulement du LCR avec hydrocéphalie, lié au feutrage arachnoïdien.

Syndrome septique

Le syndrome septique peut se manifester selon quatre tableaux, de gravité croissante. Les critères diagnostiques sont fondés sur des paramètres cliniques et biologiques [12], largement diffusés dans le cadre de la « *sepsis campaign* » [13] et repris dans la conférence de consensus Société française d'anesthésie et de réanimation/Société de réanimation de langue française (SFAR/SRLF) sur la prise en charge hémodynamique du sepsis d'octobre 2005 [14] (Tableau 2).

La mesure initiale des paramètres vitaux permet rapidement de diagnostiquer un état de choc septique, et de débiter la prise en charge symptomatique immédiatement.

Le cas échéant, il est important lors du premier examen clinique de détecter les situations à risque d'évolution rapide vers un sepsis grave afin que la prise en charge soit d'emblée optimale. Cette reconnaissance précoce permet de classer le syndrome infectieux en sepsis, sepsis grave, choc septique. Elle nécessite l'identification précoce des signes et symptômes reflétant les dysfonctions d'organes, avant l'aggravation vers un choc septique [15].

Détecter les situations à risque d'évolution rapide vers un sepsis. Au domicile, un sepsis grave doit être suspecté devant l'association dans un contexte infectieux d'une tachycardie supérieure à 90 battements/min, d'une fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles/min, d'une température supérieure à

Tableau 2.

Critères de définition du SIRS, du sepsis, du sepsis grave et du choc septique chez l'adulte, utilisés dans la conférence de consensus sur la prise en charge hémodynamique du sepsis grave. Conférence de consensus Sfar/SRLF, octobre 2005.

Variables	Définitions
SIRS	Température > 38,3 °C ou < 36 °C
Réponse inflammatoire systémique (au moins deux critères)	Pouls > 90 c/min Fréquence respiratoire > 20 c/min Glycémie > 7,7 mmol/l Leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000/mm ³ ou > 10 % de formes immatures Altération des fonctions supérieures Temps de recoloration capillaire > 2 s Lactatémie > 2 mmol/l
Sepsis	Réponse inflammatoire systémique + infection présumée ou identifiée
Sepsis grave	Dysfonction ou hypoperfusion d'au moins un organe induite par une infection Sepsis + lactates > 4 mmol/l ou hypotension artérielle avant remplissage ou au moins une dysfonction d'organe (une seule suffit) : - respiratoire : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 - rénale : créatininémie > 176 µmol/l - coagulation : INR > 1,5 - hépatique : INR > 4, bilirubine > 78 µmol/l - thrombocytopenie : < 10 ⁵ /mm ³ - fonctions supérieures : GCS < 13
Choc septique	Sepsis grave + hypotension artérielle non corrigée par le remplissage (20-40 ml/kg)

INR : *international normalized ratio* ; PaO₂ : pression partielle en oxygène ; FiO₂ : concentration de l'oxygène dans l'air inspiré ; GCS : *Glasgow coma scale*.

38 ou inférieure à 36 °C et d'une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou inférieure de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle habituelle et d'une altération des fonctions supérieures.

Au centre 15, la présence de troubles des fonctions supérieures, de lésions purpuriques ou d'une détresse respiratoire aiguë dans un contexte évocateur d'un sepsis doit faire déclencher l'envoi d'une équipe SMUR. La préparation de l'accueil hospitalier nécessite dans ces cas de proposer une admission directe dans un service de réanimation avec transmission des informations sur la gravité de la maladie en cours.

Au service d'accueil des urgences, si le flux des patients est important, l'infirmier organisateur de l'accueil a un rôle fondamental dans l'identification précoce de ces patients quand ils se présentent spontanément.

Détecter les malades à risque élevé de syndrome septique. Il s'agit des malades suspects d'infection et présentant au moins deux des symptômes suivants (inexpliqués par ailleurs) : température supérieure à 38,2 °C ou hypothermie inférieure à 36 °C, fréquence respiratoire supérieure à 30/min, tachycardie supérieure à 120/min, pression artérielle systolique inférieure à 110 mmHg. Ces patients doivent être considérés à risque d'évolution rapide vers un sepsis grave, ce d'autant qu'il existe une infection d'origine pulmonaire ou, a fortiori, lorsqu'il existe un purpura.

Gravité liée au terrain

L'appréciation du terrain est fondamentale, elle permet de juger de la gravité et peut permettre une orientation étiologique.

Les méningites et méningoencéphalites sont plus graves aux âges extrêmes et en particulier chez le sujet âgé, en cas de maladie associée (diabète, cancer, infection au VIH), de corticothérapie au long cours ou de traitement immunosuppresseur, de pathologies sous-jacentes susceptibles de se décompenser, ou dans le cas d'une affection nosocomiale [16].

Les facteurs de risque d'infection à pneumocoque doivent systématiquement être recherchés, ces méningites représentant les cas les plus fréquents et les plus graves des étiologies bactériennes [1, 17].

“ Points forts

Facteurs de risque d'infection à pneumocoque à rechercher en cas de syndrome méningé.

- Alcoolisme.
- Facteur de risque de brèche ostéo-dure-mérienne : antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, existence d'une rhinorrhée.
- Diabète, splénectomie, drépanocytose, hémopathie, cancer, traitement immunosuppresseur, infection par le VIH.
- Hypogammaglobulinémie primaire ou secondaire (lupus, myélome, syndrome néphrotique), hypocomplémentémie.
- Absence de vaccination.

Les facteurs de risque d'infection à pneumocoque résistant à la pénicilline doivent être identifiés : hospitalisation et/ou traitement par bêta-lactamine dans les mois précédents, infection par le VIH, absence de vaccination spécifique [5].

Bien qu'un âge supérieur à 70 ans ne constitue pas à lui seul un facteur de gravité, cette population cumule souvent les facteurs de risque correspondant à un terrain fragile et une attention particulière doit être portée vis-à-vis du diagnostic de méningite chez ces personnes.

Présentations atypiques

La fièvre peut être masquée par la prise d'antipyrétiques ou par une antibiothérapie ayant décapité l'infection. Dans ces circonstances, le diagnostic doit être évoqué de principe devant tout syndrome méningé.

À l'inverse, le diagnostic doit être évoqué en cas de fièvre isolée, en particulier chez le sujet âgé.

La notion d'une pathologie prédisposante intercurrente à type d'infection ORL (sinusite, otite) ou respiratoire basse (pneumonie, pleuropneumopathie) est retrouvée respectivement dans 25 et 12 % des cas dans la série de van de Beek [9].

Un *tableau psychiatrique*, avec en particulier troubles du comportement, hallucinations devra faire rechercher un contexte évocateur d'une atteinte encéphalitique, en particulier herpétique.

Le diagnostic peut être difficile en période postopératoire, ou chez le patient de réanimation du fait de la sédation.

Chez le sujet âgé, le tableau clinique peut avoir une présentation très variable. La fièvre peut n'être présente que dans 59 % des cas, un syndrome confusionnel est retrouvé dans 57 à 96 % des cas, les céphalées sont inconstantes (21 à 81 % des cas), la raideur de nuque est présente dans 57 à 92 % des cas. Ces symptômes sont d'interprétation difficile du fait de la coexistence fréquente d'une autre cause d'hyperthermie, d'une arthrose cervicale [18, 19].

En cas d'appel au centre 15, l'interrogatoire téléphonique du médecin régulateur doit relever des éléments permettant de suspecter ce diagnostic et des éléments de gravité. Le diagnostic doit être évoqué devant toute manifestation neurologique

associée à de la fièvre. En cas de simple suspicion et en l'absence de signes de gravité, la décision en régulation devra toujours conduire rapidement à la réalisation d'un examen médical du patient [10, 20].

“ À retenir

- Un purpura fébrile évoque un purpura fulminans méningococcique.
- Le diagnostic de méningoencéphalite doit être évoqué devant toute manifestation neurologique centrale avec fièvre.
- Dans les méningites bactériennes, les signes de gravité ne sont pas rares.
- Chez le sujet âgé, la présentation clinique est très variable et trompeuse.
- Devant toute méningite, des facteurs de risque d'infection à pneumocoque doivent être recherchés.

Diagnostics différentiels

L'hémorragie méningée en dehors de sa forme typique peut, dans près de 25 % des cas, avoir une présentation clinique trompeuse : début progressif, hyperthermie, syndrome confusionnel avec troubles du comportement, formes pseudomigraineuses, formes avec coma d'emblée.

L'association de troubles de conscience, de signes neurologiques de focalisation dans un contexte fébrile n'est pas toujours synonyme d'encéphalite et peut être liée à d'autres étiologies (état de mal fébrile, thrombophlébite cérébrale).

Chez le sujet âgé, des troubles de la vigilance associés à une fièvre peuvent être en rapport avec une lésion cérébrale (tumeur, abcès, hémorragie cérébrale ou infarctus, hématorne sous-dural).

Ces contextes doivent conduire à la réalisation d'un scanner cérébral en première intention.

Les diagnostics de méningite carcinomateuse, de méningite médicamenteuse ou en rapport avec une maladie de système ne peuvent être faits aux urgences. Ces diagnostics ne sont évoqués que lorsque le diagnostic de méningite infectieuse a pu être écarté.

Apprécier le contexte

L'appréciation du contexte permet de recueillir les éléments orientant vers une étiologie.

- Pour le pneumocoque : présence d'au moins un facteur de risque, porte d'entrée identifiée de type otite, sinusite ou pneumopathie, absence de vaccination.
- Pour le méningocoque : des signes cutanés, la notion d'épidémie, la saison hivernale, l'absence de vaccination.
- Pour *Haemophilus* : adulte jeune ; otite ; conjonctivite ; absence de vaccination spécifique.
- Pour une méningoencéphalite herpétique : syndrome confusionnel, convulsions et signes évocateurs d'une atteinte frontotemporale : hallucinations auditives, olfactives, troubles psychiatriques, troubles phasiques ; syndrome méningé au second plan.
- Pour une listériose : des signes d'atteinte du tronc cérébral (paralysie des nerfs crâniens, en particulier oculomotrice, atteinte cérébelleuse), terrain (femme enceinte ; patient immunodéprimé).
- Pour une tuberculose : patient né hors de France ou résidant depuis longtemps en pays d'endémie, corticothérapie, infection VIH, séquelles de tuberculose, contagé ; épidurite, ischémie localisée, hydrocéphalie.

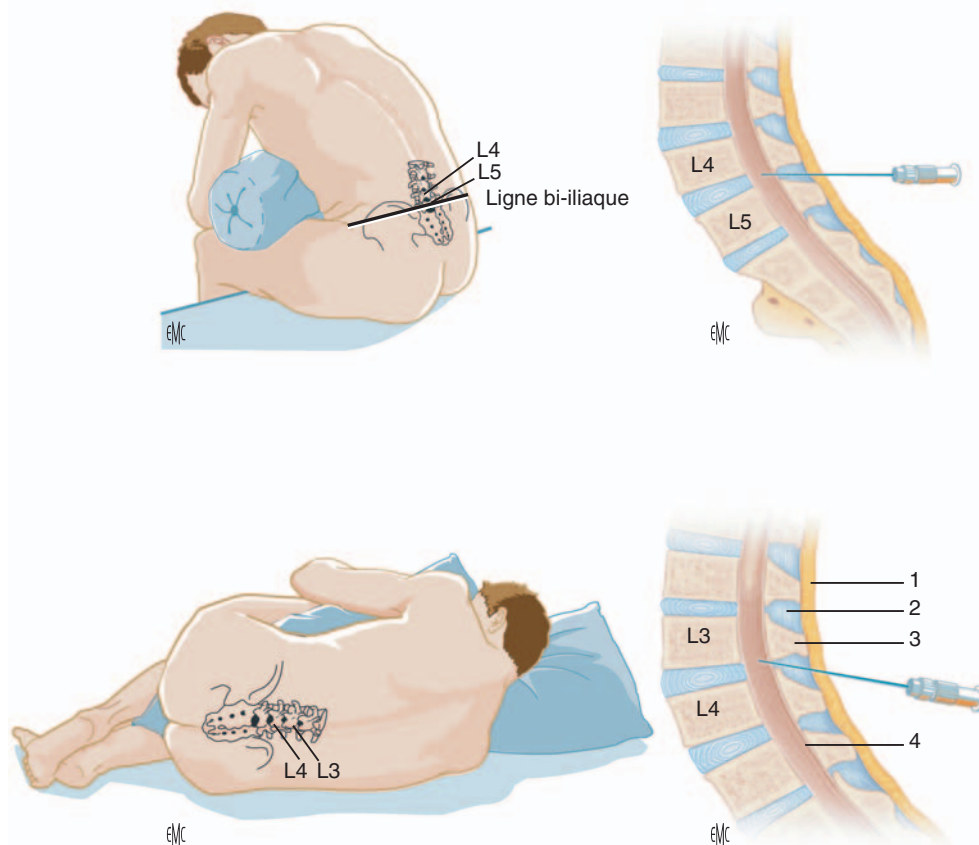


Figure 3. Repères anatomiques et position du patient pour la réalisation d'une ponction lombaire en position allongée ou assise. Le patient doit présenter un dos le plus rond possible. Il est installé, soit assis, courbé en avant, en s'enroulant autour d'un oreiller, jambes pendantes, soit couché sur le côté, cuisses bien fléchies sur l'abdomen, tête fléchie. L'espace interépineux L4-L5 se repère en traçant une ligne horizontale entre les deux crêtes iliaques (adapté d'après JB Lippincott Company. Koneman, Elmer et al., 1992). 1. Peau ; 2. ligament vertébral postérieur ; 3. épineuse ; 4. méninge.

Mais également les arguments pour :

- une méningite accompagnant une virose connue (zona, oreillons, varicelle) ;
- une méningite correspondant à une manifestation principale de la maladie (entérovirus, polio, herpes simplex virus, VIH) ;
- une leptospirose (baignade en rivière ou en eau douce) ;
- plus rarement : un contexte évocateur de la maladie de Lyme, la syphilis, la brucellose.

Hierarchie des examens complémentaires

Ponction lombaire

La ponction lombaire est la clé du diagnostic positif et étiologique, elle permet l'analyse du LCR.

Les déviations de la colonne vertébrale et l'arthrose vertébrale peuvent rendre le geste difficile. Le patient doit être en position fœtale, afin de donner le meilleur accès à l'espace intrathécal. Les épaules, le dos et les hanches doivent être perpendiculaires au plan horizontal. La ponction est réalisée au niveau L3-L4 (Fig. 3).

Diverses mesures sont proposées pour atténuer ou supprimer la douleur de la ponction lombaire. Elles peuvent de plus avoir une vertu psychologique positive pour un geste de « très mauvaise réputation ». Une anesthésie locale peut être effectuée selon différentes techniques. La lidocaïne ou la Xylocaïne® injectée en intradermique, puis en sous-cutané, voire en intrarachidien, est l'anesthésique local le plus fréquemment utilisé lorsqu'il n'y a pas d'allergie ou de contre-indications à son utilisation. La pose d'un patch anesthésique au site de ponction permet d'agir de façon préventive, mais son action est

effective au bout de 1 heure. Le mélange protoxyde d'azote - oxygène présente l'avantage d'avoir une action limitée dans le temps, rapidement réversible, il peut être administré par l'urgentiste et se pratique de plus en plus chez l'adulte.

La principale contre-indication de la ponction lombaire est l'hypertension intracrânienne avec évidence d'une lésion expansive du cerveau (abcès, tumeur, hémorragie...), la sous-traction de LCR pouvant précipiter une hernie des amygdales cérébelleuses avec compression du tronc cérébral puis engagement. Le fond d'œil est inutile, la recherche de signes d'hypertension intracrânienne, bien que classique, ne semble plus très utilisée car trop peu sensible. Le scanner cérébral l'a remplacé (cf. infra).

La correction préalable de troubles de la coagulation peut être nécessaire : supplémentation en facteurs de la coagulation en cas de maladie constitutionnelle connue, transfusion plaquettaire en cas de thrombopénie inférieure à 50 000, antagonisation d'un traitement anticoagulant. Un temps de céphaline activé normal ne permet pas d'éliminer la présence d'un anticoagulant circulant ; cependant, cette recherche, tout comme l'exploration préalable des facteurs de la voie endogène ainsi que les tests d'exploration de la fonction plaquettaire (PFA100), ne sont pas un prérequis au geste.

En pratique, l'urgence de la situation conduit à un dépistage rapide lors de l'interrogatoire de situations à risque :

- antécédents de déficit acquis ou constitutionnel grave en facteurs de coagulation ;
- traitement anticoagulant en cours ;
- thrombopénie inférieure à 50 000.

Ces situations contre-indiquent la ponction lombaire à défaut d'une correction préalable (administration de vitamine K, de

Tableau 3.

Orientation diagnostique et thérapeutique des méningites infectieuses en fonction des premiers résultats de l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) (adapté d'après AM Korinek. Syndromes méningés de l'adulte en médecine d'urgence. Conférences d'actualisation SFAR, 1996. Elsevier, Paris).

Aspect du liquide	Cellules	Glycorachie (1)	Protéïnorachie	Examen direct	Diagnostic présumé	Traitement en urgence
Clair	< 500/mm ³ lymphocytes	Normale	< 1 g/l	Négatif	Méningite virale Herpès	aciclovir en cas de signes d'encéphalite
		Abaissée < 0,4g/l	> 1 g/l	Négatif	Tuberculose Cryptocoque	Traitement antituberculeux Fungizone®
Trouble	> 500/mm ³ polynucléaires	Abaissée < 0,4 g/l	>> 1 g/l	CG +	Pneumocoque	C3G + vancomycine
				CG -	Méningocoque	C3G
				BG +	<i>Listeria</i>	Amoxicilline
				BG -	<i>Haemophilus</i>	C3G
				Négatif	Bactérie	C3G

La glycorachie est normalement égale à 60 % de la glycémie, celle-ci doit être prélevée en même temps que le LCR ; C3G : céphalosporines de 3^e génération.

PPSB, administration spécifique de facteurs de coagulation, transfusion plaquettaire). Le purpura ne représente pas une contre-indication à la ponction lombaire.

Après la ponction, le décubitus pendant 24 heures permet de prévenir l'apparition de symptômes en rapport avec l'hypotension du LCR. Ces mesures effectuées au préalable permettent de prévenir les principales complications de ce geste.

Devant un tableau évocateur et en cas de contre-indication à la ponction lombaire, le traitement devra être administré sans délai.

Une ponction lombaire à 48 heures de traitement permet de juger de l'évolution mais elle n'est pas systématique, sa réalisation doit être discutée en fonction du tableau clinique, de l'agent infectieux, de l'évolution.

Les résultats de l'analyse du LCR peuvent parvenir dans des délais variables selon la structure, le délai d'acheminement, l'horaire et le jour.

L'aspect macroscopique du LCR permet déjà d'orienter le diagnostic étiologique.

- En cas de liquide trouble ou purulent : il s'agit jusqu'à preuve du contraire d'une méningite bactérienne et l'antibiothérapie est débutée. Les situations locales d'obtention de l'examen direct détermineront la stratégie antibiotique.
- En cas de liquide clair : en l'absence de signes de gravité, il est licite d'attendre les résultats de l'examen direct et cytochimique. En présence de signes de gravité et d'orientation étiologique, un traitement doit être instauré avant les résultats.
- En cas de liquide hémorragique, l'épreuve des trois tubes permet de différencier l'hémorragie méningée (liquide uniformément sanglant et incoagulable) qui imposera une prise en charge en neurochirurgie, d'une ponction traumatique (liquide sanglant, s'éclaircissant progressivement, coagulable et dont le surnageant est clair). Dans ce cas le rapport globule blanc/globule rouge dans le LCR est classiquement de 1/800.

L'analyse du LCR comprend :

- une étude cytologique, chimique (glycorachie, protéïnorachie, chlorurorachie), bactériologique (examen direct, culture et antibiogramme) ;
- la recherche d'antigènes solubles méningococciques, pneumococciques en particulier quand une antibiothérapie préalable a été administrée ;
- en fonction du contexte : recherche de cryptocoque, *venereal disease research laboratory-Treponema pallidum haemagglutination assay* (VDRL-TPHA), sérologie Lyme, *polymerase chain reaction* (PCR) herpès, entérovirus, bacille de Koch (BK), PCR universelle en cas de méningite décapitée ou bactérienne ne poussant pas à la culture.

Le LCR normal est limpide, « eau de roche », et contient moins de 5 cellules/mm³. La protéïnorachie est comprise entre 0,25 et 0,45 g/l. La glycorachie est à interpréter en fonction de la glycémie qui doit être prélevée dans le même temps, habituellement 60 % de celle-ci.

Le **Tableau 3** précise l'orientation diagnostique et thérapeutique des méningites infectieuses en fonction des premiers résultats de l'analyse du LCR.

Méningites à liquide clair

Listériose neuroméningée. La cellularité du LCR est variable (de 6 à 10 000 cellules/mm³) souvent supérieure à 1 000 cellules/mm³ avec une formule panachée. La protéïnorachie est elle aussi très variable, le plus souvent d'environ 1 g/l, rarement supérieure à 3 g/l. Une hypoglycorachie est présente dans la moitié des cas. L'examen direct du LCR est souvent négatif mais la culture est souvent positive.

Méningoencéphalite herpétique. La ponction lombaire retrouve un liquide hypercellulaire, lymphocytaire et contient parfois quelques hématies. La protéïnorachie est le plus souvent < 2 g/l, la glycorachie est normale. La détection du virus dans le LCR par PCR multiplex fait le diagnostic. Toutefois, cette méthode n'est pas fiable à 100 % et il est possible de passer à côté du diagnostic de certains herpès virus, ce qui impose de maintenir le traitement en cas de tableau très évocateur.

Méningite tuberculeuse. Dans les cas typiques, elle réalise une méningite hypoglycorachique, hypochlorurorachique, hyperprotéïnorachique (> 2 g/l) lymphocytaire. Le diagnostic étiologique est difficile, l'examen direct du LCR n'est positif que très rarement, la recherche de BK par PCR reste décevante.

La situation n'est pas toujours aussi typique, et les méningites à liquide clair posent le plus de problèmes diagnostiques. En cas d'examen direct négatif, plusieurs situations se présentent :

- une hypercellularité avec prédominance de polynucléaires (> 20 cellules/mm³ dont > 50 % de polynucléaires neutrophiles) évoque une méningite bactérienne si la protéïnorachie est supérieure à 1 g/l, le rapport glycorachie/glycémie < 50 % ;
- une hypercellularité avec prédominance de lymphocytes (> 20 cellules/mm³ dont > 50 % de lymphocytes) :
 - avec normoglycorachie : évoque une méningite virale ;
 - avec hypoglycorachie : évoque une tuberculose (surtout si associée à une hypochlorurorachie), ou une listériose (surtout si la formule est panachée).

Enfin, une cellularité normale peut se rencontrer au cours d'une méningite bactérienne à la phase très précoce, d'une méningite à cryptocoque ou à *Listeria*, en particulier chez le patient immunodéprimé, d'une méningite décapitée par une antibiothérapie.

Imagerie cérébrale

Elle présente un triple intérêt : éliminer une contre-indication à la ponction lombaire, rechercher le retentissement au niveau cérébral, la recherche d'une porte d'entrée [21].

L'accès au scanner est en général plus facile qu'à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'imagerie permet le diagnostic des complications intracrâniennes (hydrocéphalie, abcès,

“ Points forts

- La ponction lombaire est la clé du diagnostic.
- La principale contre-indication est l'hypertension intracrânienne.
- L'aspect macroscopique du LCR permet d'orienter le diagnostic et le traitement immédiat.
- Un liquide trouble ou purulent indique une méningite bactérienne, et une antibiothérapie probabiliste doit être débutée immédiatement.
- Un liquide clair en l'absence de signes de gravité doit conduire à attendre les résultats de l'examen direct et de l'analyse cytochimique.

empyème, infarctus hémorragique, ventriculite, thrombophlébite) ainsi que la recherche d'une porte d'entrée ORL (mastoidite), ou d'une brèche ostéodurale.

Différents travaux se sont intéressés à déterminer chez quels patients l'imagerie doit précéder la ponction lombaire. À la phase initiale, une imagerie cérébrale doit précéder la ponction lombaire [22-25] :

- chez les patients présentant de signes de focalisation à l'examen neurologique ;
- en cas de survenue de crises convulsives ;
- en cas de signes d'hypertension intracrânienne ;
- chez les patients immunodéprimés ;
- en cas d'altération de la conscience.

En cas de suspicion de méningoencéphalite herpétique, le scanner cérébral doit précéder la ponction lombaire s'il existe des signes d'hypertension intracrânienne ou des signes focaux. Il montre une zone hypodense dans la région temporale, sans coque, associée à un œdème périlésionnel important qui peut être responsable ou non d'une déviation des structures médianes. L'IRM montre précocement des hypersignaux des régions temporales internes et frontales antérieures. Une imagerie cérébrale normale ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

Dans les méningites listériennes, la réalisation d'une IRM permet de retrouver des abcès du tronc cérébral qui passent fréquemment inaperçus au scanner.

Dans la méningite tuberculeuse, l'imagerie cérébrale retrouve une arachnoïdite de la base dans plus de la moitié des cas, des infarctus cérébraux et surtout une dilatation ventriculaire, très fréquente initialement ou dans les premiers jours de traitement et qui nécessitera une dérivation ventriculaire externe en cas d'hypertension intracrânienne dans près d'un tiers des cas.

Autres examens nécessaires

De laboratoire

Des hémocultures doivent être prélevées immédiatement, ainsi qu'un bilan biochimique, une numération-formule sanguine, plaquettes, un bilan de coagulation standard, et en présence de signes de gravité un dosage du lactate, une mesure des gaz du sang.

Ces examens servent également à orienter la démarche et à identifier les situations à risque d'évolution vers un sepsis sévère.

Selon le contexte, les sérologies en rapport avec une étiologie infectieuse spécifique seront prélevées.

Le dosage biologique de la CRP fait partie des examens habituellement prescrits. Une étude récente aux urgences a évalué sa pertinence dans le diagnostic d'infections bactériennes chez 76 patients, et son intérêt dans la prise de décision d'une antibiothérapie, comparativement à la décision médicale sans le dosage. Compte tenu de la variabilité des seuils de positivité, du manque de spécificité et du faible intérêt dans la décision

d'antibiothérapie, les auteurs concluent au faible intérêt de ce dosage dans ces situations, par rapport à la présomption clinique [26].

Le dosage sanguin de la procalcitonine permet la discrimination d'une origine bactérienne ou virale, mais également dans le cadre du suivi de l'efficacité du traitement en cas de méningite bactérienne comme le démontrent deux études récentes. Mais le délai d'obtention semble trop long pour être pertinent dans la démarche diagnostique des méningites [27-29].

Autres

La radiographie de thorax permet la recherche d'une porte d'entrée pleuropulmonaire.

Un électroencéphalogramme (EEG) peut être utile dans le cadre du diagnostic positif des méningoencéphalites herpétiques. Il retrouve dans près de 80 % des cas des anomalies localisées frontotemporales. Toutefois, leur apparition retardée en limite l'intérêt diagnostique aux urgences. L'EEG est utile également au diagnostic différentiel d'un état de mal convulsif.

Synthèse et prise de décision initiale

Le pronostic des méningites bactériennes et de la méningite herpétique est en partie dépendant du délai s'écoulant entre l'arrivée du patient et le début de la thérapeutique anti-infectieuse. Différents travaux ont ainsi montré qu'un retard dans l'administration des antibiotiques dans les méningites bactériennes pouvait être responsable d'une augmentation de la mortalité [30]. La mortalité et les séquelles intellectuelles en cas d'origine herpétique sont également directement liées au délai de mise en route du traitement. Il est ainsi habituellement admis que le traitement d'une méningite doit être instauré entre 30 et 60 minutes après l'arrivée, lors de l'admission de ces patients aux urgences [31, 32].

Une fois le diagnostic évoqué, il faut mettre le patient au calme, à l'abri du bruit, avec une lumière tamisée, instaurer un isolement respiratoire (port de masque et isolement dans un box ou une chambre). Celui-ci doit être maintenu tant que le diagnostic de méningite à méningocoque n'est pas levé.

La première étape consiste à rechercher des signes de gravité, l'interrogatoire et l'examen clinique avec l'appréciation du contexte et du terrain permettent d'orienter le diagnostic vers une origine bactérienne ou virale. La synthèse de ces éléments cliniques associée à l'analyse initiale du LCR permet d'approcher cette probabilité.

Dans les cas difficiles où l'analyse du LCR ne permet pas d'affirmer d'emblée l'étiologie – liquide clair, examen direct négatif -, la présence d'un seul signe de gravité clinique associé à un taux de polynucléaires neutrophiles dans le LCR supérieur à 1 000/mm³ permet de présumer d'une origine bactérienne [33].

L'examen clinique doit être à la fois rapide mais complet : rapide, car il ne doit pas retarder l'institution d'un traitement spécifique ; et complet : quelles que soient les circonstances, les signes de gravité doivent être recherchés initialement, et de façon itérative (Fig. 4).

Il n'existe pas de signes de gravité

La ponction lombaire doit être réalisée sans délai, l'aspect macroscopique guide le traitement initial probabiliste immédiat. L'analyse biologique permet d'adapter dans un second temps le traitement en fonction de l'agent infectieux présumé (cf. infra Traitement spécifique).

Il existe des signes de gravité

Toute détresse vitale sera immédiatement prise en charge. Cette prise en charge est d'emblée réanimatoire.

Une thérapeutique anti-infectieuse doit être débutée dans le délai le plus court ; selon la symptomatologie clinique et le contexte (association de signes de gravité ; contexte bactérien ou viral ; porte d'entrée identifiée ; terrain).

- En cas de purpura comprenant au moins un élément nécrotique supérieur ou égal à 3 mm, en dehors de l'hôpital une

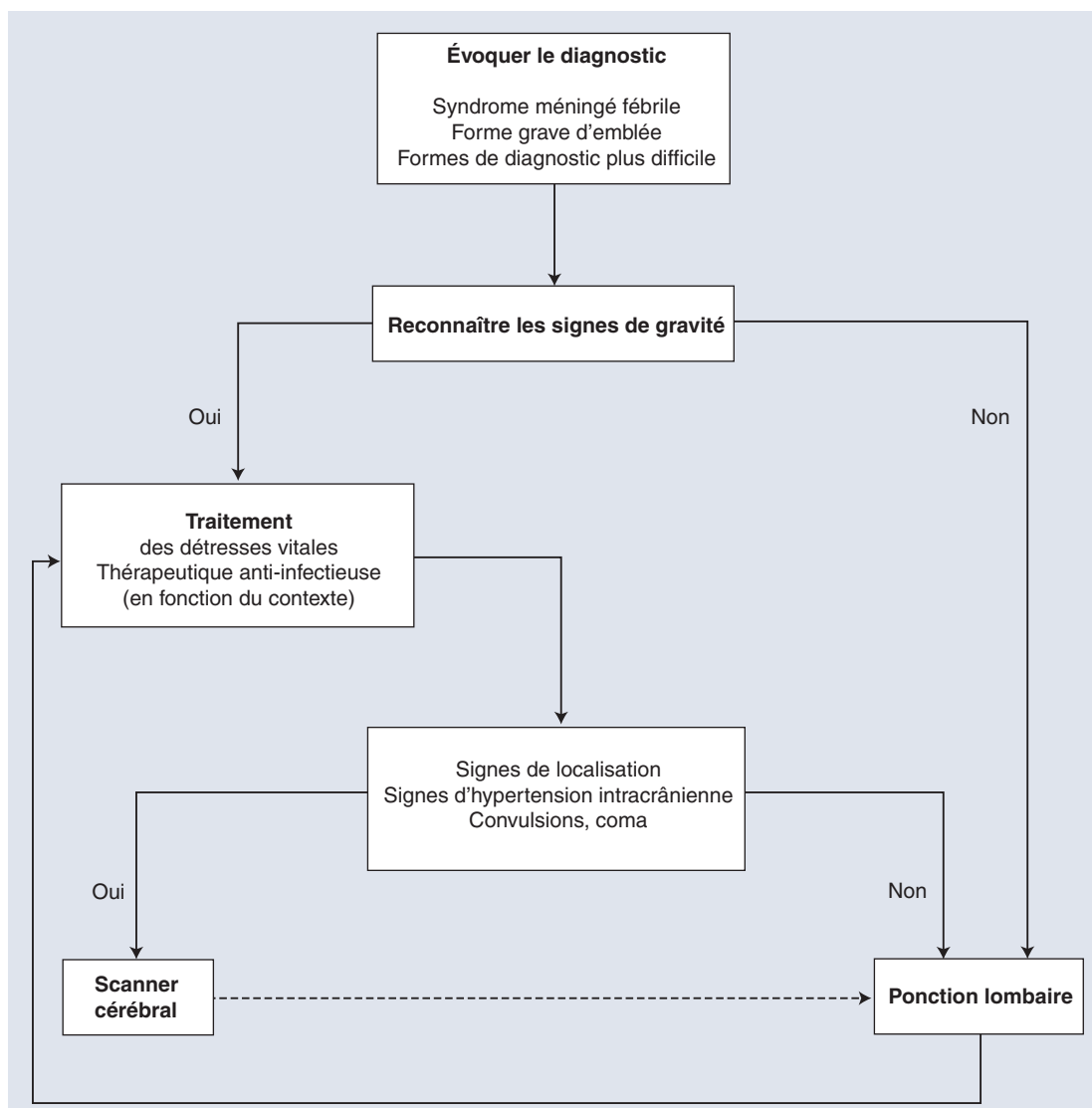


Figure 4. Arbre décisionnel. Proposition d'algorithme de la démarche initiale en urgence dans la méningite infectieuse aiguë de l'adulte (T. Desmettre).

antibiothérapie doit immédiatement être administrée à domicile. Elle consiste en une administration intraveineuse d'amoxicilline, de ceftriaxone ou de céfotaxime :

- amoxicilline : 1 g dilué dans 20 ml de sérum physiologique, en intraveineuse lente (pour mémoire 25 mg/kg chez l'enfant, sans dépasser 1 g) ;
- ceftriaxone : 1 à 2 g chez l'adulte (pour mémoire 50 mg/kg chez l'enfant, sans dépasser 1 g) ;
- céfotaxime : 1 g chez l'adulte (pour mémoire 50 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant, sans dépasser 1 g).
- Si une imagerie cérébrale doit précéder la ponction lombaire (coma, signes de localisation, signes d'hypertension intracrânienne), une thérapeutique anti-infectieuse doit être discutée en fonction du délai de réalisation (par exemple nécessité d'un transfert du patient sur un plateau technique adéquat), et du tableau clinique :
 - en cas d'orientation vers un pneumocoque (présence d'au moins un facteur de risque) : une antibiothérapie par céphalosporines de 3^e génération (C3G) + vancomycine 15 mg/kg en dose de charge puis 40 à 60 mg/kg/j, associée à 10 mg/6 h de dexaméthasone intraveineuse doit être débutée ;
 - en cas de suspicion de méningoencéphalite herpétique : l'administration d'aciclovir 15 mg/kg ne se discute pas ;
 - en cas d'orientation vers une listériose : amoxicilline (200 mg/kg/j) + gentamicine (3 mg/kg/j).

“ Points forts

- Le pronostic des méningites bactériennes et herpétiques est fonction du délai d'administration du traitement.
- Le traitement doit être instauré au plus tard entre 30 et 60 minutes après l'admission aux urgences.
- Une imagerie cérébrale est indiquée en cas de coma, de signes de localisation, d'hypertension intracrânienne, de convulsions ou de terrain immunodéprimé.
- Le scanner cérébral ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

■ Démarche thérapeutique

Traitement symptomatique des détresses vitales

Pour la prise en charge symptomatique des détresses vitales, se référer aux chapitres spécifiques du traité.

En cas de prise en charge à domicile, l'accueil de ces patients doit être préparé, le service de réanimation prévenu de l'arrivée d'un patient grave. Cette prise en charge peut s'envisager

“ Points forts

- Tout purpura fébrile nécessite l'administration immédiate d'une antibiothérapie par amoxicilline ou C3G.
- L'antibiothérapie probabiliste des méningites à liquide trouble :
 - en présence de facteur de risque de pneumocoque : association C3G + vancomycine ;
 - associée à de l'amoxicilline en cas de doute sur une listériose.
- Une corticothérapie par dexaméthasone est indiquée en cas de méningite bactérienne.
- Le traitement anti-infectieux probabiliste des méningites à liquide clair avec signes de gravité :
 - est représenté par l'aciclovir en cas d'orientation vers une origine herpétique ;
 - l'amoxicilline associée à la gentamicine doit être prescrite en cas de doute sur une listériose.
- Devant des signes encéphalitiques fébriles, il faut évoquer la méningite herpétique.

directement en réanimation dans les formes graves, ou dans la salle d'accueil des urgences vitales du service des urgences.

Le purpura fulminans méningococcique réalise un tableau de choc septique gravissime, d'évolution extrêmement rapide sur quelques heures.

Traitement curatif

Traitement spécifique en fonction des résultats du LCR

Les résultats de l'analyse du LCR, ceux des sérologies et des prélèvements infectieux permettent d'adapter secondairement le traitement [34, 35].

Méningites purulentes

- En présence de cocci à Gram positif en diplocoques (pneumocoque) :
 - s'il existe des signes de gravité, l'association d'une C3G (céfotaxime 200 à 300 mg/kg/j en quatre perfusions ou de ceftriaxone 70 à 100 mg/kg/j en une ou deux injections) avec la vancomycine 40 à 60 mg/kg/j en quatre perfusions d'au moins 1 heure après une dose de charge de 15mg/kg est préconisée ;
 - une corticothérapie initiale (dexaméthasone 10 mg/6 h pendant 48 h) doit y être associée ;
 - si l'évolution est favorable (ponction lombaire à 48 h et clinique) et que le pneumocoque présente une concentration minimale inhibitrice (CMI) < 0,4 mg/l, la vancomycine peut être stoppée.
- En présence de cocci à Gram négatif diplocoques (méningocoque) : C3G en première intention (30 % des méningococques ont une sensibilité diminuée à l'amoxicilline).
- En présence de bacilles à Gram négatif (*Haemophilus*) : C3G.
- En présence de bacilles à Gram positif ou d'examen direct négatif : possibilité d'une listériose neuroméningée :
 - amoxicilline (200 mg/kg/j) + gentamicine (3 mg/kg/j) ;
 - cotrimoxazole (6 à 8 mg/kg/j triméthoprim + 30 à 40 mg/kg/j de sulfaméthoxazole) associé ou non à l'amoxicilline peut être une alternative thérapeutique quand il existe des lésions abcédées du tronc cérébral.
- Examen direct du LCR négatif : méningites listériennes, méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie, diagnostics différentiels. Le traitement initial est fonction de

la symptomatologie et du contexte, de l'imagerie cérébrale éventuelle, des résultats de la recherche d'antigènes solubles dans le LCR. Il est licite dans ce cas de proposer une association amoxicilline-C3G.

- Durée de traitement : elle est de 14 à 21 jours pour le pneumocoque, 7 jours pour *Haemophilus* et les méningococques, et de 21 jours à 6 semaines pour *Listeria*.

Méningites à liquide clair

Le diagnostic le plus fréquent est celui d'une méningite virale sans gravité, qui sera confirmé par l'analyse cytochimique.

- Listériose neuroméningée : son traitement, on l'a vu, est représenté par amoxicilline + gentamicine.
- Méningoencéphalite herpétique : le traitement par aciclovir à la posologie de 10 à 15 mg/kg/8 heures est maintenu pendant 15 jours.
- Méningite tuberculeuse : une corticothérapie (> 1 mg/kg de prednisolone pendant plusieurs semaines) associée à une tri- ou quadrithérapie antituberculeuse est indiquée.

Étiologies rares de méningite à liquide clair

En seconde intention, il faut évoquer :

- des étiologies virales : coxsackies, échovirus, VIH, adénovirus, Epstein-Barr virus, cytomégalovirus, myxovirus, arbovirus, rage ;
- des étiologies bactériennes : tuberculose, *rocky mountain spotted fever*, fièvre boutonneuse méditerranéenne, fièvre Q, syphilis, leptospirose, maladie de Lyme, mycoplasme, brucellose ;
- des étiologies mycotiques : cryptococcose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, blastomycose ;
- des étiologies parasitaires : cysticerose, trypanosomiase, schistosomiase, trichinose.

Place des corticoïdes

Chez l'adulte, une corticothérapie est indiquée dans les méningites à pneumocoque et dans les méningites tuberculeuses.

Dans les méningites bactériennes, elle permet une réduction de la mortalité et des séquelles neurologiques, de manière significative pour les méningites pneumococciques, avec peu d'effets indésirables (saignement digestif dans 1 % des cas). La corticothérapie est indiquée précocement en cas de suspicion de méningite bactérienne, de manière parallèle à l'instauration de l'antibiothérapie en cas de formes graves. La dexaméthasone à la dose de 10 mg 4 fois par jour pendant 2 jours doit être instituée très précocement, la première injection devant même précéder l'injection d'antibiotique. La corticothérapie sera stoppée en cas d'étiologie non pneumococcique [1, 36, 37].

Dans la méningite tuberculeuse, une corticothérapie par voie générale est indiquée. Cette corticothérapie, associée à l'antibiothérapie antituberculeuse (> 1 mg/kg de prednisolone pendant plusieurs semaines) pourrait diminuer l'importance des séquelles neurologiques, sans preuve formelle de son efficacité.

Autres mesures

Déclaration obligatoire et sujets contacts

En cas d'infection à méningocoque, la déclaration est obligatoire, le sérotype doit être réalisé dès l'isolement, la souche doit être envoyée de façon systématique au Centre national de référence des méningococques [38]. L'infection doit être signalée à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS), qui évalue les mesures à prendre pour l'entourage du malade et organise leur mise en œuvre. Dans tous les cas d'infections méningococciques, l'antibioprophylaxie est préconisée pour l'entourage proche, afin d'éviter la contagion entre les individus. Une circulaire de la Direction générale de la santé du 23 juillet 2002 définit les sujets contacts chez lesquels un traitement préventif est nécessaire [39] (Fig. 5).

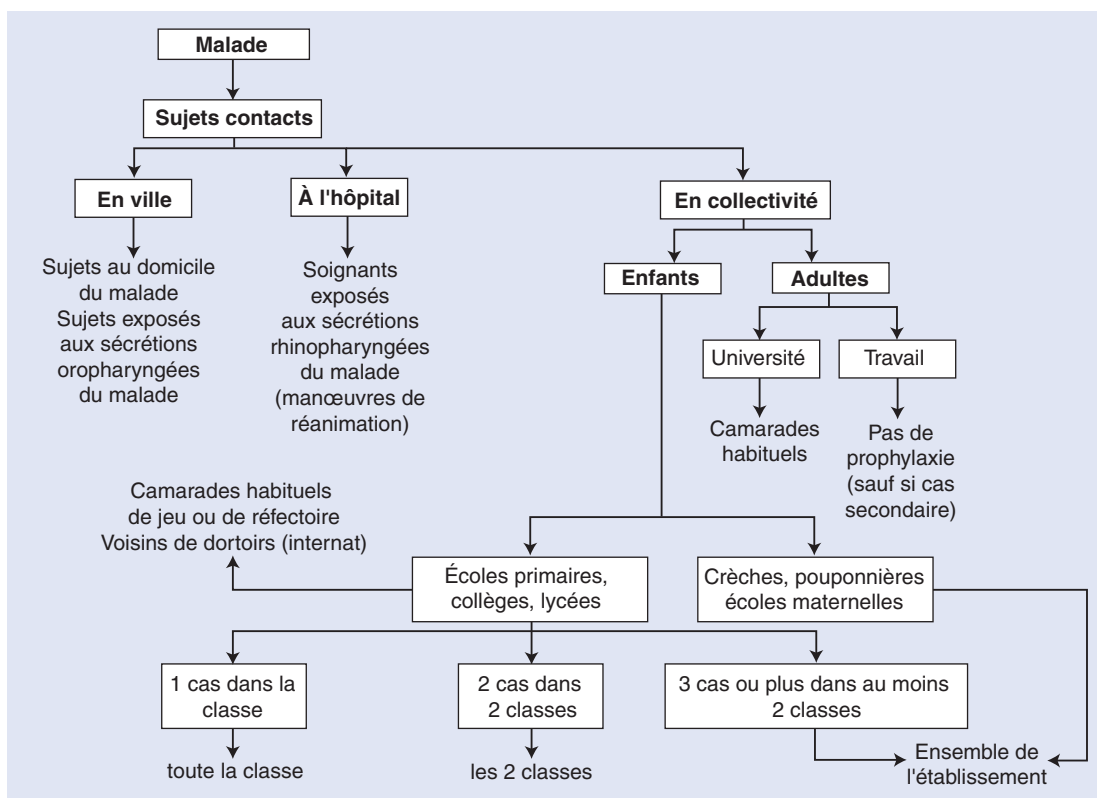


Figure 5. Arbre décisionnel. Personnes concernées par la prophylaxie de la méningite à méningocoque. D'après DGS/SD5C/2002/40 du 15 juillet 2002.

Ces sujets contacts sont les personnes vivant avec la personne, les relations amoureuses passagères, les amis intimes. En pratique :

- tous les enfants et le personnel de la section de la crèche, de la halte-garderie ;
- tous les enfants du centre aéré ayant partagé les mêmes activités ;
- les personnes ayant dormi dans la même chambre (camps de vacances) ;
- tous les enfants et le personnel de la classe de la personne ou des classes de la personne si activités partagées en école maternelle (sinon on ne traite que les voisins de classe) ;
- les personnes occupant les deux sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures en voyage en avion, train, bus...

Les situations à discuter sont les réunions familiales avec des jeunes enfants, les soirées festives, les sports de combat ou collectifs avec des contacts physiques durables ou répétés.

Le traitement préventif repose sur la rifampicine pendant 48 h : 600 mg 2 fois par jour chez l'adulte ; 10 mg/kg 2 fois par jour chez l'enfant et le nourrisson ; 5 mg/kg 2 fois par jour chez le nouveau-né. En cas de contre-indications (hypersensibilité, grossesse, maladie hépatique grave, alcoolisme, porphyrie...) et de résistance à la rifampicine pour de rares souches de méningocoques, la spiramycine pendant 5 jours : 3 MUI 2 fois par jour chez l'adulte ; 75 000 UI/kg 2 fois par jour chez le nourrisson et l'enfant.

En ce qui concerne les soignants au contact de ces patients, la prévention passe par l'application de l'isolement respiratoire, la chimioprophylaxie ne doit être réservée qu'aux personnels en contact étroit avec les sécrétions bronchiques (bouche-à-bouche ; intubation sans protection).

Traitement de la porte d'entrée et des complications

Il peut s'agir de la prise en charge d'un foyer infectieux bactérien pleuropulmonaire (drainage d'une pleurésie purulente), ORL (mastoiïdite, sinusite aiguë), du traitement chirurgical d'une brèche ostéodurale secondaire à un traumatisme crânien ou à une intervention chirurgicale sur la base du crâne. Pour le pneumocoque, un tableau associant méningite et

pneumopathie doit faire rechercher une endocardite. Les complications intracrâniennes (hydrocéphalie, abcès, empyème, infarctus hémorragique, ventriculite, thrombophlébite) nécessitent d'être recherchées afin de bénéficier d'un traitement spécifique, médical ou chirurgical.

Traitement préventif

Bien qu'il ne s'agisse pas stricto sensu d'une problématique en urgence, les principes de la vaccination doivent être connus.

Méningocoque

La vaccination antiméningococcique ne couvre que les sérotypes A, C, Y et W135. La vaccination est inutile en France où le type B est le plus fréquent. Elle est indiquée en cas de séjour en pays de haute endémie. Quand un méningocoque de type A, C, Y et W135 est isolé chez un patient, une vaccination est recommandée pour les sujets contacts.

« Haemophilus »

Il s'agit de la vaccination par le vaccin vis-à-vis de *H. influenzae* type b conjugué.

Pneumocoque

La valeur protectrice du vaccin Pneumo 23® vis-à-vis de la méningite à pneumocoque n'est pas connue. Chez l'enfant, cette vaccination prévient la survenue des infections graves à pneumocoque. Chez les patients à risque, en particulier splénectomisés, elle est hautement recommandée.

En 2003, la couverture sérotypique du vaccin polysaccharidique 23-valent Pneumovax® était de 80 % pour les souches de pneumocoque isolées dans les LCR et de 89 % des souches isolées des hémocultures. Elle était respectivement de 53 et 44 % pour le Prévenar®.

Bacille bilié de Calmette et Guérin

La vaccination est obligatoire en France, elle procure une protection contre les formes graves de la maladie.

Amélioration des pratiques

La mise en place de programmes de formation des médecins permet d'améliorer les délais de prise en charge par le raccourcissement des délais d'administration des antibiotiques, avec par exemple le passage de 60 à 18 minutes pour une série d'enfants atteints de méningococcie avec purpura [40].

Des sites web fournissent des programmes de formation des médecins et des familles et, en accès libre, des algorithmes pour la reconnaissance précoce des infections à méningocoque, notamment en leur apprenant le test de la vitropression (cf. infra Pour en savoir plus).

Orientation du patient

En présence de signes de gravité, le patient doit être admis en réanimation, parfois directement depuis la phase pré-hospitalière.

Dans les autres cas, les recommandations actuelles préconisent dans le sepsis que les 90 premières minutes soient consacrées aux mesures d'urgence et à une décision d'orientation des patients. Il est important durant cette phase de se fixer des objectifs thérapeutiques, en particulier hémodynamiques (pression artérielle moyenne [PAM] > 65 mmHg chez l'adulte et diurèse > 0,5 ml/kg/h) et que le réanimateur ait été averti. Tout objectif non atteint impose l'admission secondaire dans une unité de réanimation comme proposé par la conférence de consensus SFAR/SRLF d'octobre 2005.

En l'absence de signes de gravité, le passage par un service d'urgence est nécessaire. Il est important, chaque fois que la personne a bénéficié d'une régulation médicale, que son accueil soit préparé : préparation d'un box d'examen standard ou d'un box de déchochage afin d'installer sans délai le patient. L'infirmier organisateur de l'accueil a un rôle fondamental dans la première estimation de la gravité, la mesure des paramètres vitaux et l'évaluation de l'état de conscience doit être systématique.

L'hospitalisation dans l'unité d'hospitalisation de courte durée des urgences (UHCD) est indiquée en cas de méningite virale dans l'objectif d'une confirmation du diagnostic et de vérification d'une amélioration clinique des 24 premières heures, et en cas de méningite bactérienne avec troubles modérés de la vigilance, dans le but d'une surveillance rapprochée avant orientation secondaire.

L'orientation secondaire des patients sera fonction de l'évolution, du diagnostic étiologique, de la situation locale et le patient pourra être orienté vers le service de maladies infectieuses ou un service de médecine.

Conclusion

Le pronostic vital et fonctionnel des méningites graves de l'adulte, en particulier des méningites purulentes et de la méningoencéphalite herpétique, est lié à la précocité du traitement. Le raccourcissement du délai symptômes/traitement représente actuellement le facteur pronostique sur lequel il est possible d'influer. Le diagnostic doit être évoqué rapidement devant toute situation ou tableau clinique évocateur, mais également devant une forme fruste ou grave d'emblée. Il doit conduire, au moindre doute, à une vérification du LCR, précédée d'une imagerie cérébrale en cas de signes d'encéphalite. Dans ce cas, le traitement probabiliste doit être instauré avant ces examens. Cette reconnaissance précoce passe par l'éducation et l'information des médecins et de la population. Les données épidémiologiques fournies par les observatoires régionaux du pneumocoque et le réseau des biologistes concernant le niveau de résistance du pneumocoque et la fréquence relative des différentes étiologies permettent de guider le traitement de première intention. Le traitement préventif passe par la vaccination et le dépistage précoce des patients présentant des facteurs de risque, en particulier vis-à-vis du pneumocoque.



Références

- [1] Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;**354**:44-53.
- [2] Swartz MN. Bacterial meningitis: a view of the past 90 years. *N Engl J Med* 2004;**351**:1826-8.
- [3] Bactériémies et méningites à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2003. Données de fonctionnement et de surveillance du réseau Epibac. Site InVS <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/default.htm>.
- [4] Maugein J. Observatoires régionaux du pneumocoque : surveillance des sérotypes et de la résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en France. *Bull Epidémiol Hebd* 2003;**1**:6-8 (2006).
- [5] Auburtin M, Timsit JF. Méningites à pneumocoque : actualités, perspectives. *Réanimation* 2001;**10**:291-301.
- [6] Quagliarello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress. *N Engl J Med* 1992;**327**:864-72.
- [7] Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination: does this adult patient have meningitis? *JAMA* 1999;**282**:175-81.
- [8] Newman HN. Clinical assessment of meningitidis in adults. *Ann Emerg Med* 2004;**44**:71-3.
- [9] Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;**351**:1849-59.
- [10] SAMU de France. *Guide d'aide à la régulation au SAMU centre 15*. Paris: SFEM; 2004.
- [11] Yung AP, McDonald MI. Early clinical clues to meningococcaemia. *Med J Aust* 2003;**178**:134-7.
- [12] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger EP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;**101**:1656-62.
- [13] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;**30**:536-55.
- [14] Prise en charge hémodynamique du sepsis grave. Conférence de Consensus SFAR / SRLF, octobre 2005. http://www.sfm.org/documents/consensus/cc_sepsis-severe.pdf.
- [15] Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. Groupe Transversal Sepsis. ADARPEF, GFRUP, SAMU de France, SFAR, SFMU, SPILF, SRLF. 2006 <http://www.sfm.org/formation/consensus#cat4>.
- [16] Mérien D. Particularités des maladies infectieuses chez le sujet âgé. *Presse Med* 2002;**31**:1517-20.
- [17] Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006;**5**:123-9.
- [18] Choi C. Bacterial meningitis in aging adults. *Clin Infect Dis* 2001;**33**:1380-5.
- [19] Juthani-Mehta M, Quagliarello VJ. Scoring systems for infectious diseases: their applicability to the care of older adults. *Clin Infect Dis* 2004;**38**:692-6.
- [20] Réception et régulation des appels pour les urgences médicales en dehors de l'hôpital». Conférence d'experts. SAMU de France/Société française d'anesthésie et de réanimation. Janvier 2006 http://www.sfm.org/documents/consensus/CE_regul-medicale_court.pdf.
- [21] Van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 2002;**249**:129-37.
- [22] Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;**345**:1727-33.
- [23] Oliver WJ, Shope TC, Kuhns LR. Fatal lumbar puncture: fact versus fiction: an approach to a clinical dilemma. *Pediatrics* 2003;**112**:174-6.
- [24] Winkler F, Kastenbauer S, Yousry TA, Maerz U, Pfister HW. Discrepancies between brain CT imaging and severely raised intracranial pressure proven by ventriculostomy in adults with pneumococcal meningitis. *J Neurol* 2002;**249**:1292-7.
- [25] Van de Beek D, de Gans J. Prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2005;**352**:950.
- [26] Asseray N, Leconte C, El Kouri D, Touze MD, Struillou L, Le Conte P, et al. Utilité du dosage de la CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences. *Presse Med* 2005;**34**:561-5.

- [27] Viallon A, Zeni F, Lambert C, Pozzetto B, Tardy B, Venet C, et al. High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1999;**28**:1313-6.
- [28] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-Reactive Protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;**39**:206-17.
- [29] Viallon A, Guyomarc'h P, Guyomarc'h S, Tardy B, Robert F, Marjollet O, et al. Decrease in serum procalcitonin levels over time during treatment of acute bacterial meningitis. *Crit Care* 2005;**9**:344-50.
- [30] Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;**98**:291-8.
- [31] Le Conte P, Potel G, Baron D. Indications et modalités de l'antibiothérapie en urgence au service des urgences. *Réanimation* 2001;**10**:673-8.
- [32] Heyderman RS, Lambert HP, O'Sullivan I, Stuart JM, Taylor BL, Wall RA. Early management of suspected bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in adults. *J Infect* 2003;**46**:75-7.
- [33] Brivet F, Ducuing S, Jacobs F, Chary I, Pompier R, Prat D, et al. Accuracy of clinical presentation for differentiating bacterial from viral meningitis in adults: a multivariate approach. *Intensive Care Med* 2005;**31**:1654-60.
- [34] Méningites purulentes de l'adulte. 9^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, 1996.
- [35] Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale; 2006.
- [36] Van de Beek D, Jan De Gans, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;**4**:139-43.
- [37] Van de Beek D, De Gan J. Dexaméthasone in adults with community acquired bacterial meningitis. *Drugs* 2006;**66**:415-27.
- [38] <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadre/nr/meningo-index.html>.
- [39] Prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Circulaire n°DGS/SD5C/2002/400 du 15 juillet 2002. *Bull Epidémiol Hebd* 2002;**39**:189-95.
- [40] Riordan F. Improving promptness of antibiotic treatment in meningococcal disease. *Emerg Med J* 2001;**18**:162-3.

Pour en savoir plus

Données de fonctionnement et de surveillance du réseau Epibac InVS. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac>. http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/men2005_f.html.

Accès libre à des algorithmes pour la reconnaissance précoce des infections à méningocoque. www.britisheinfectionsociety.org. www.meningitis.org, www.health.gov.au, www.dhs.vic.gov.au.

Procédures médicales cliniques. La ponction lombaire. Université d'Ottawa http://www.med.uottawa.ca/procedures/lp/f_index.htm.

Circulaire du 23 juillet 2002 sur les mesures de prophylaxie dans les infections invasives à méningocoque. http://www.invs.sante.fr/beh/2002/39/beh_39_2002.pdf.

Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale; 2006.

T. Desmettre (thibaut@desmettre.org).

Service d'accueil des urgences - SAMU 25, hôpital J. Minjot, Centre hospitalier universitaire de Besançon, 1, boulevard Flemming, 25000 Besançon, France.

T. Rusterholtz.

Service de réanimation médicale, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France.

G. Capellier.

Service d'accueil des urgences - SAMU 25, hôpital J. Minjot, Centre hospitalier universitaire de Besançon, 1, boulevard Flemming, 25000 Besançon, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Desmettre T., Rusterholtz T., Capellier G. Méningite infectieuse aiguë de l'adulte : prise en charge initiale en urgence. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-110-C-20, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos / Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations