

Infections graves du SNC

Diagnostic et prise en charge

2^{èmes} Journées francophones de réanimation

26 juin 2025

Etienne de Montmollin

Médecine Intensive et Réanimation Infectieuse
Hôpital Bichat - Claude Bernard, AP-HP, Paris





Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer en rapport avec cette présentation

Plan de la présentation

1. Définitions
2. Epidémiologie
3. Méningites bactériennes
4. Encéphalites infectieuses

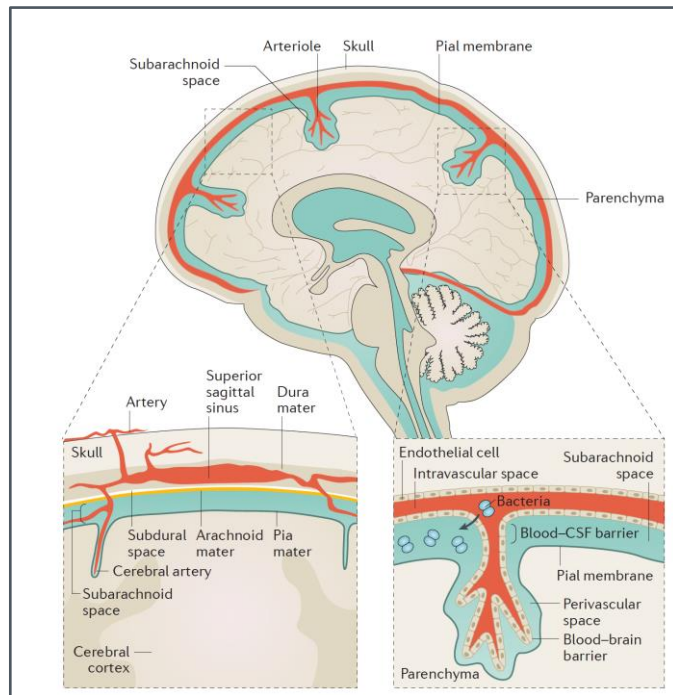
1.

Définitions



Méningites vs encéphalites

	Encéphalite	Méningite
Site d'inflammation	Parenchyme cérébral	Espaces sous-arachnoïdiens
Cause	Viral Auto-immun	Bactérien Viral
Signes cliniques		
Alteration statut mental	++	+/-
Fièvre	+	+
Syndrome méningé	+/-	+
Signes focaux	+/-	+/-
Épilepsie	+/-	+/-



Encéphalites : critères diagnostiques

CRITÈRES MAJEURS



- **Altération conscience, léthargie, changement de personnalité** ≥ 24 h
(+/- troubles mnésiques ou symptômes psychiatriques)
- Absence de cause alternative

CRITÈRES MINEURS (au moins 3 pour encéphalite probable/confirmée)



- **Fièvre** $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (dans les 72h de la présentation)



- **Épilepsie** nouvelle



- Signes **neurologiques focaux**



- **Pléiocytose LCR** ≥ 5 éléments/ mm^3



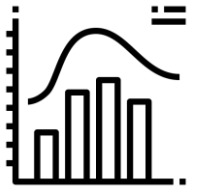
- Anomalies à **l'imagerie cérébrale**



- **Anomalies EEG** compatible avec une encéphalite

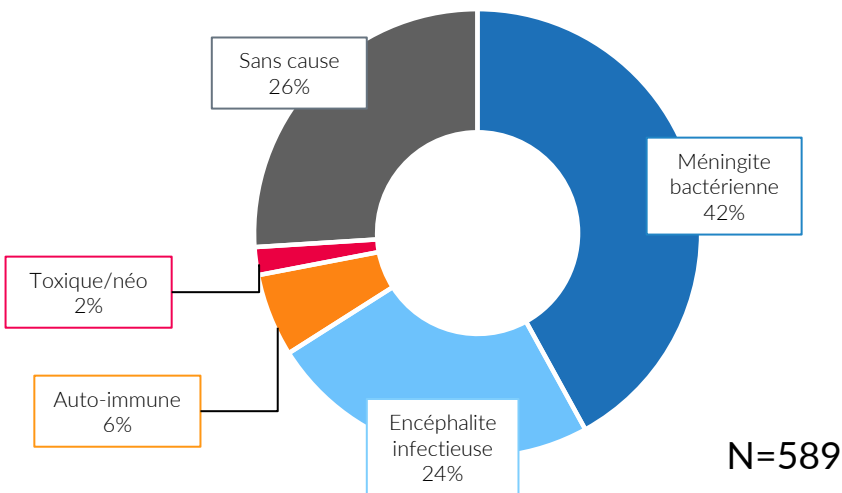
2.

Epidémiologie



Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

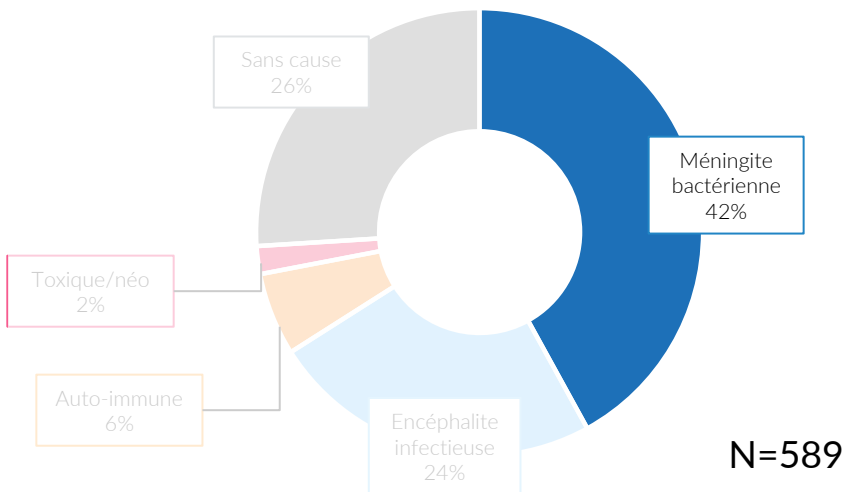
Romain Sonnevile^{1,2,30*}, Etienne de Montmollin^{1,2}, Damien Contou³, Ricard Ferrer⁴, Mohan Gurjar⁵, Kada Klouche⁶, Benjamine Sarton⁷, Sophie Demeret⁸, Pierre Bailly⁹, Daniel da Silva¹⁰, Etienne Escudier¹¹, Loïc Le Guennec¹², Russel Chabanne¹³, Laurent Argaud¹⁴, Omar Ben Hadj Salem¹⁵, Martial Thyrault¹⁶, Aurélien Frerou¹⁷, Guillaume Louis¹⁸, Gennaro De Pascale¹⁹, Janneke Horn²⁰, Raimund Helbok^{21,31}, Guillaume Geri²², Fabrice Bruneel²³, Ignacio Martin-Loeches²⁴, Fabio Silvio Taccone²⁵, Jan J. De Waele²⁶, Stéphane Ruckly²⁷, Quentin Stalquly²⁷, Giuseppe Citerio^{28,29} and Jean-François Timsit^{1,2} on behalf of the EURECA Investigator Study Group



Categories	n (%)
Acute bacterial meningitis	247 (41.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	148 (25)
<i>Neisseria meningitidis</i>	17 (2.9)
<i>Listeria monocytogenes</i>	14 (2.4)
Other causes*	68 (11.5)
Infectious encephalitis	140 (23.7)
Viral causes	101 (17.1)
<i>Herpes simplex virus 1/2</i>	49 (8.3)
<i>Varicella zoster virus</i>	21 (3.6)
<i>Enterovirus</i>	3 (0.5)
Other causes**	28 (4.7)
Subacute bacterial causes	25 (4.2)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16 (2.7)
Other causes**	9 (1.5)
Fungal/parasitic causes	14 (2.4)
<i>Toxoplasma gondii</i>	7 (1.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (0.5)
<i>Aspergillus</i> spp.	2 (0.3)
Other causes**	2 (0.5)
Autoimmune	38 (6.4)
Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody	16 (2.7)
Acute disseminated encephalomyelitis	7 (1.2)
Other causes	15 (2.5)
Neoplastic/toxic	11 (1.9)
Unknown origin	155 (26.2)

Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

Romain Sonnevill^{1,2,30*}, Etienne de Montmollin^{1,2}, Damien Contou³, Ricard Ferrer⁴, Mohan Gurjar⁵, Kada Klouche⁶, Benjamin Sartou⁷, Sophie Demeret⁸, Pierre Bailly⁹, Daniel da Silva¹⁰, Etienne Escudier¹¹, Loic Le Guennec¹², Russel Chabanne¹³, Laurent Argaud¹⁴, Omar Ben Hadj Salem¹⁵, Martial Thyrault¹⁶, Aurélien Frerou¹⁷, Guillaume Louis¹⁸, Gennaro De Pascale¹⁹, Janneke Horn²⁰, Raimund Helbok^{21,31}, Guillaume Geri²², Fabrice Bruneel²³, Ignacio Martin-Loeches²⁴, Fabio Silvio Taccone²⁵, Jan J. De Waele²⁶, Stéphane Ruckly²⁷, Quentin Stalqly²⁷, Giuseppe Citerio^{28,29} and Jean-François Timsit^{1,2} on behalf of the EURECA Investigator Study Group



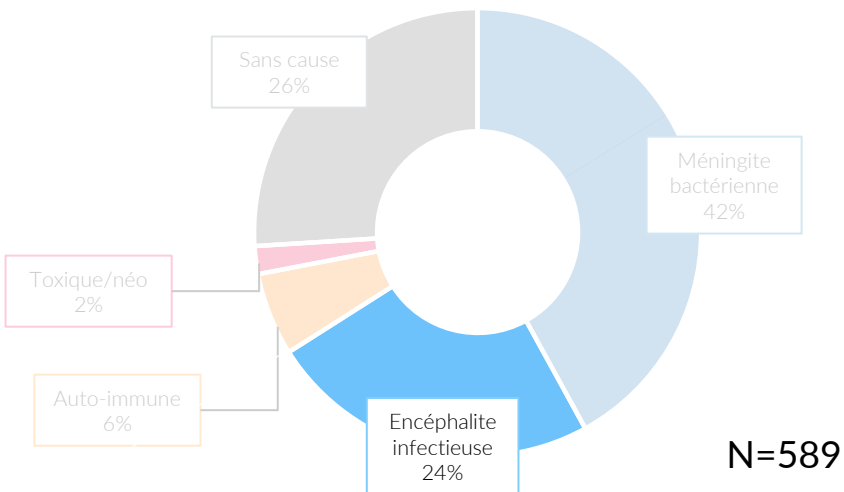
N=589

Categories	n (%)
Acute bacterial meningitis	247 (41.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	148 (25)
<i>Neisseria meningitidis</i>	17 (2.9)
<i>Listeria monocytogenes</i>	14 (2.4)
Other causes*	68 (11.5)
Infectious encephalitis	140 (23.7)
Viral causes	101 (17.1)
<i>Herpes simplex virus 1/2</i>	49 (8.3)
<i>Varicella zoster virus</i>	21 (3.6)
<i>Enterovirus</i>	3 (0.5)
Other causes**	28 (4.7)
Subacute bacterial causes	25 (4.2)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16 (2.7)
Other causes**	9 (1.5)
Fungal/parasitic causes	14 (2.4)
<i>Toxoplasma gondii</i>	7 (1.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (0.5)
<i>Aspergillus</i> spp.	2 (0.3)
Other causes**	2 (0.5)
Autoimmune	38 (6.4)
Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody	16 (2.7)
Acute disseminated encephalomyelitis	7 (1.2)
Other causes	15 (2.5)
Neoplastic/toxic	11 (1.9)
Unknown origin	155 (26.2)



Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

Romain Sonnevill^{1,2,30*}, Etienne de Montmollin^{1,2}, Damien Contou³, Ricard Ferrer⁴, Mohan Gurjar⁵, Kada Klouche⁶, Benjamin Sartou⁷, Sophie Demeret⁸, Pierre Bailly⁹, Daniel da Silva¹⁰, Etienne Escudier¹¹, Loïc Le Guennec¹², Russel Chabanne¹³, Laurent Argaud¹⁴, Omar Ben Hadj Salem¹⁵, Martial Thyrault¹⁶, Aurélien Frerou¹⁷, Guillaume Louis¹⁸, Gennaro De Pascale¹⁹, Janneke Horn²⁰, Raimund Helbok^{21,31}, Guillaume Geri²², Fabrice Bruneel²³, Ignacio Martin-Loeches²⁴, Fabio Silvio Taccone²⁵, Jan J. De Waele²⁶, Stéphane Ruckly²⁷, Quentin Stalquly²⁷, Giuseppe Citerio^{28,29} and Jean-François Timsit^{1,2} on behalf of the EURECA Investigator Study Group



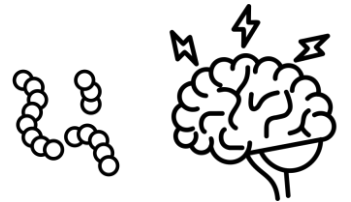
N=589

Categories	n (%)
Acute bacterial meningitis	247 (41.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	148 (25)
<i>Neisseria meningitidis</i>	17 (2.9)
<i>Listeria monocytogenes</i>	14 (2.4)
Other causes*	68 (11.5)
Infectious encephalitis	140 (23.7)
Viral causes	101 (17.1)
<i>Herpes simplex virus 1/2</i>	49 (8.3)
<i>Varicella zoster virus</i>	21 (3.6)
<i>Enterovirus</i>	3 (0.5)
Other causes**	28 (4.7)
Subacute bacterial causes	25 (4.2)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16 (2.7)
Other causes**	9 (1.5)
Fungal/parasitic causes	14 (2.4)
<i>Toxoplasma gondii</i>	7 (1.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (0.5)
<i>Aspergillus</i> spp.	2 (0.3)
Other causes**	2 (0.5)
Autoimmune	38 (6.4)
Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody	16 (2.7)
Acute disseminated encephalomyelitis	7 (1.2)
Other causes	15 (2.5)
Neoplastic/toxic	11 (1.9)
Unknown origin	155 (26.2)

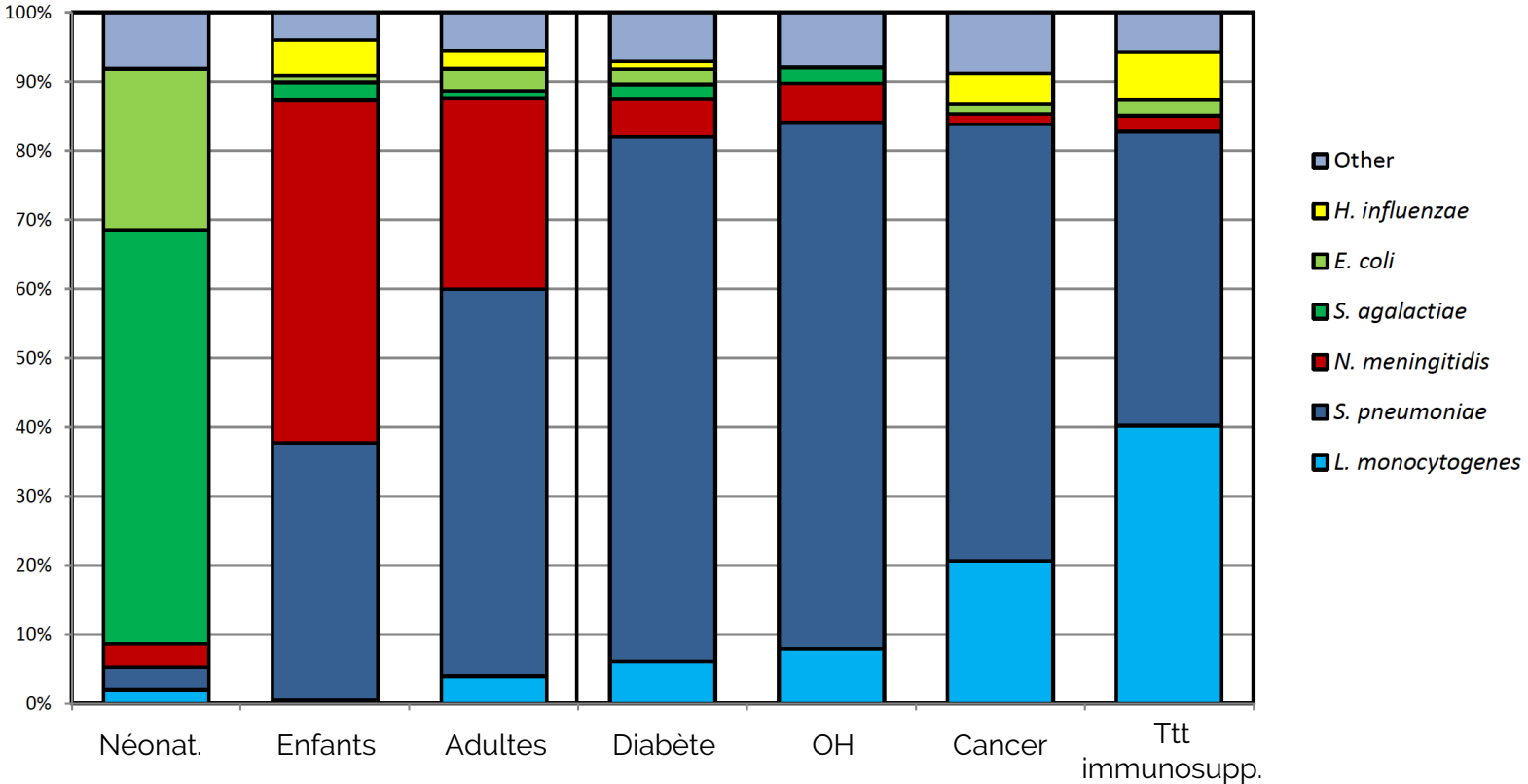


3.

Méningites bactériennes



Pathogènes



Diagnostic clinique

TABLE 3.2. Presenting clinical characteristics of adults with bacterial meningitis

Country	Netherlands [41]	France [42]	Spain [43]	Iceland [44]	Denmark [25]
Observation period	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
No. of patients	696	60	295	119	172
Triad of fever, neck stiffness and altered mental status	44%	—	41%	51%	45%

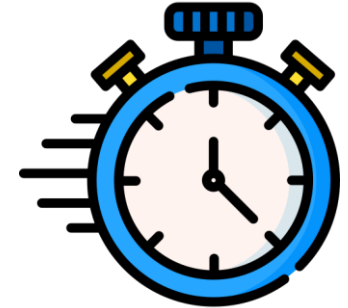
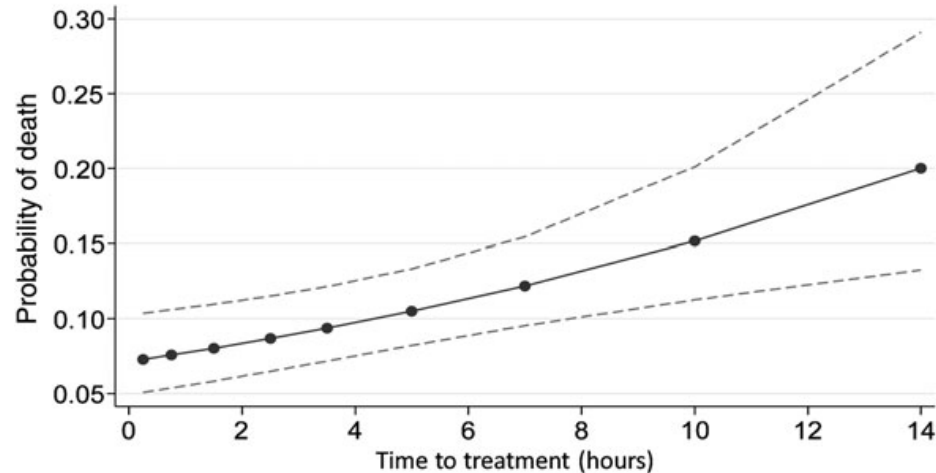
ESCMID guidelines (Grade A)

“In patients with bacterial meningitis, classic clinical characteristics may be absent”

“Bacterial meningitis should not be ruled out solely on the absence of classic symptoms”

Bilan diagnostique

+13% par heure de délai



	TDM	Sans TDM	
Admission – PL (h)	5.3 [0.9-20.5]	3 [0.7-14.6]	<0.001
Admission – ATB (h)	3.8 ± 2.9	2.9 ± 2	0.09

Bilan diagnostique

- ▶ La réalisation d'une imagerie ne doit pas retarder l'antibiothérapie
- ▶ Il faut respecter les contre-indications à la PL

Contre-indications neurologiques

- **Signe de localisation**
- **Epilepsie focale et nouvelle**
- **Epilepsie généralisée persistante**
- **Signes d'engagement cérébral**
 - Troubles de conscience (GCS<10)
 - **Et au moins 1 élément supplémentaire parmi mydriase, dysautonomie, décortication, décérébration, aucune réponse aux stimuli**
- **(Immunodépression sévère)**

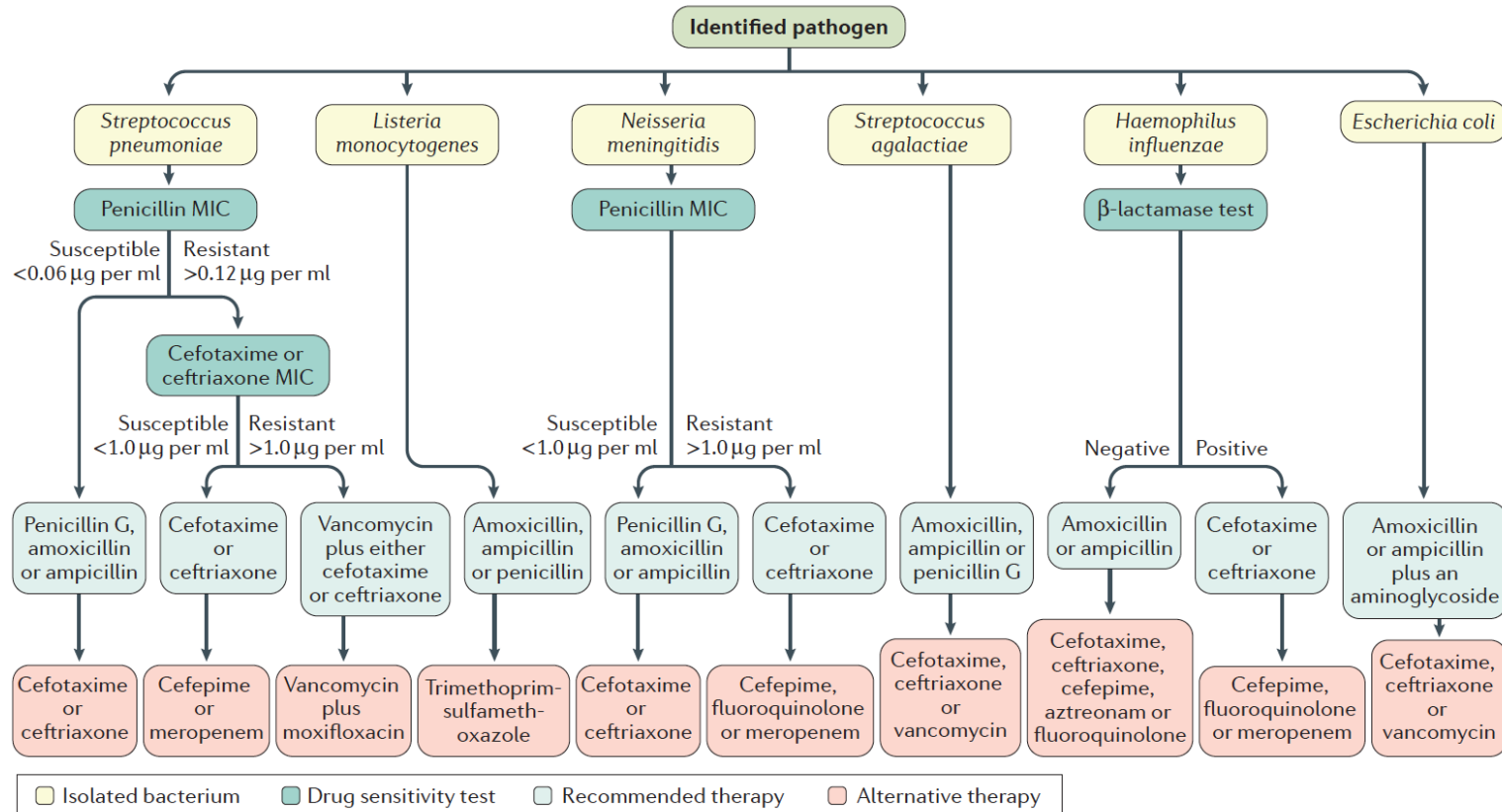
Antibiothérapie probabiliste

- ▷ Céfotaxime 300mg/kg en 4 doses

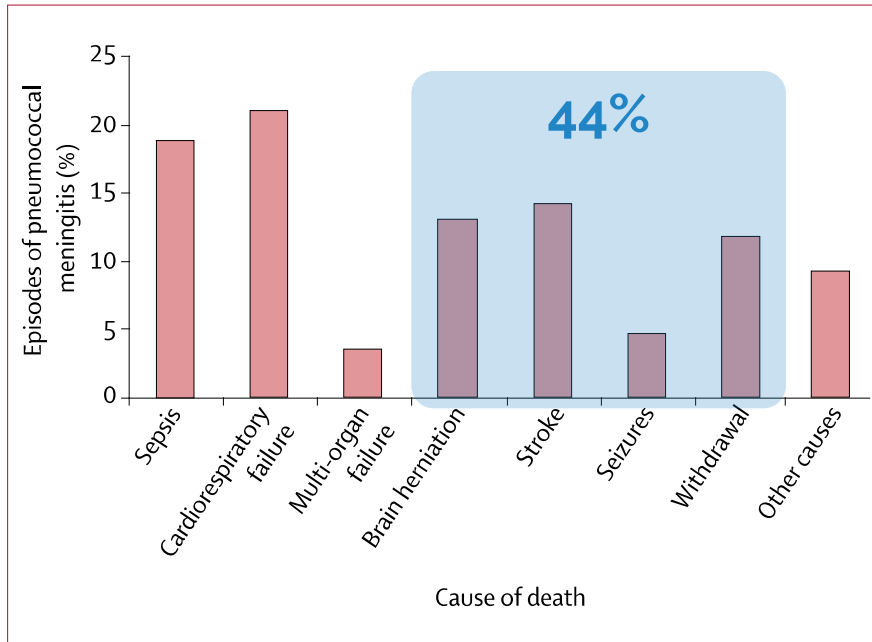
- ▷ Si prévalence pneumocoque C3G-R > 1%
 - C3G-R => CMI \geq 2mg/L
 - Ajout vancomycine 30 mg/kg dose de charge
 - Entretien par 45-60 mg/kg/j IVSE

- ▷ Si FDR listeria (immunosuppression, âge > 50 ans)
 - Amoxicilline 200mg/kg/j en 4 doses

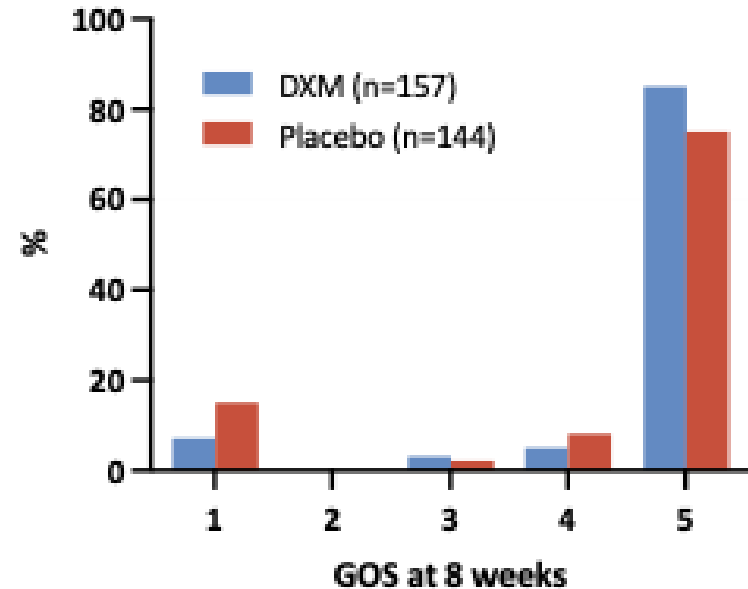
Antibiothérapie



Place de la corticothérapie



Lésions neurologiques liées à l'inflammation neuroméningée (œdème, vascularite, etc..)



Place de la corticothérapie

25 RCTs
1500 adultes

	RR	95% CI
Mortality	0.74	0.53 - 1.05
Mortality <i>S. pneumoniae</i> only	0.84	0.72 - 0.98
Hearing loss	0.74	0.63 - 0.87
Neurological sequelae	0.83	0.69 - 1.00

ESCMID guidelines (Grade A)

“Empiric treatment with dexamethasone is strongly recommended for all adults (10 mg q6h for 4 days)”

“To be initiated with the first dose of antibiotic treatment”

Prise en charge en réanimation

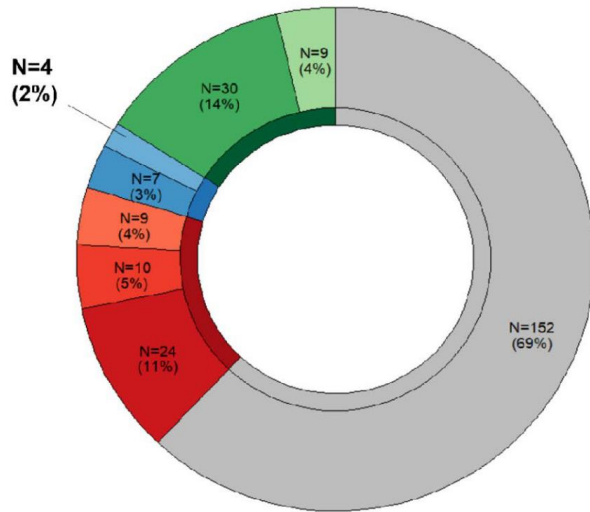
Impact of direct ICU admission of pneumococcal meningitis in France: a retrospective analysis of a French medico-administrative (PMSI) database

Michael Thy^{1,2*}, Claire Dupuis³, Arthur Mageau⁴, Bruno Mourvillier⁵, Lila Bouadma^{1,4}, Stéphane Ruckly⁴, Anne Perozziello⁴, Andrey Strukov⁶, Damien Van-Gysel⁶, Etienne de Montmollin^{1,4}, Romain Sonnevill^{1,4} and Jean-François Timsit^{1,4}

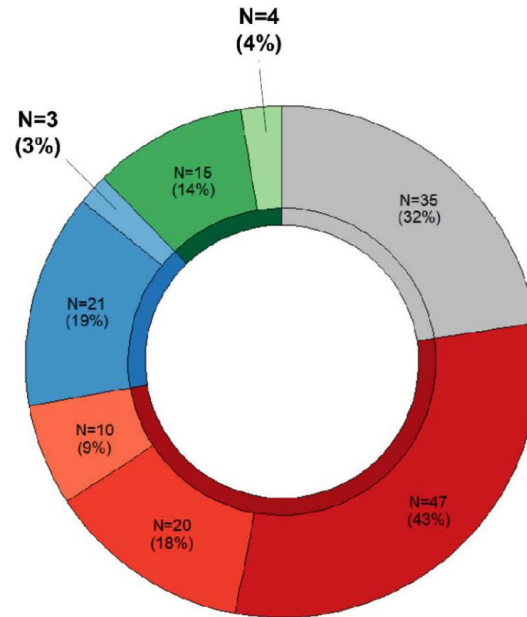
Variable	Multivariate analysis		
	Odds Ratio	95% CI	<i>p</i> value
Mode of admission			
Admission from home	2.26	[1.38–3.7]	< 0.01
Direct ICU admission	0.67	[0.56–0.8]	< 0.01

Complications neurologiques

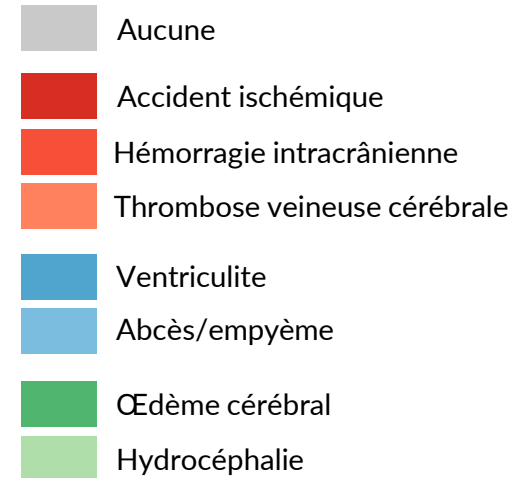
Admission réa



Au cours du séjour

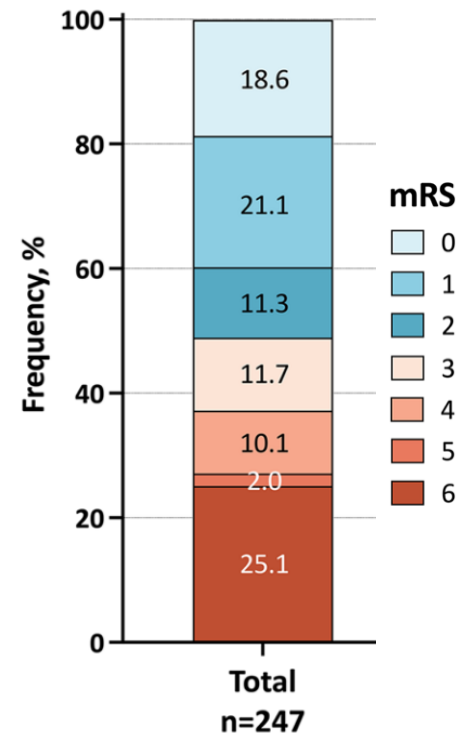


Complications intracrâniennes



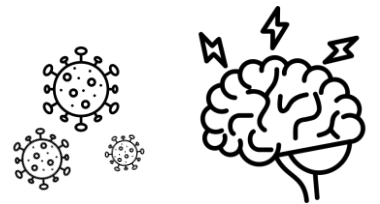
Messages clés

- ▷ Pneumocoque, 1^{ère} cause en fréquence et en morbi-mortalité
- ▷ Antibiothérapie précoce, admission précoce en soins critiques
- ▷ Corticothérapie systémique
- ▷ Détection des complications intracrâniennes
- ▷ 51% des patients auront un bon pronostic fonctionnel à 3 mois



4.

Encéphalites infectieuses



Une approche multimodale

Interrogatoire

- **Antécédents, anamnèse**
- **Immunosuppression**
- **Cont. saisonnier/épidémique**
- **Voyages récents**
- **Contacts animaux**
- **Vaccins récents**

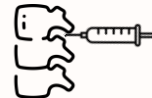
Ex. clinique

- **Signes neurologiques**
- **Paires crâniennes**
- **Signes extra neuro**

Examens paracliniques



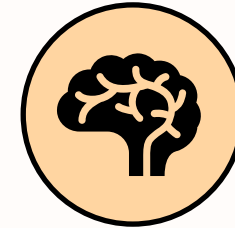
IRM



LCR



Cultures, PCR, NGS



EEG



Serum



Immunologie

Ponction lombaire


- ▶  Avant tout éliminer une méningite purulente +++
- ▶ Au moins 120 gouttes (SPILF 2017)
 - 20 gouttes biochimie, 80-100 gouttes microbiologie et virologie
 - Conserver une partie pour des compléments d'investigation

Table 2 Interpretation of cerebrospinal fluid (CSF) findings

	Normal	Bacterial	Viral	Tuberculous	Fungal
Opening pressure	6–20 cmH ₂ O	20–50 cmH ₂ O	6–30 cmH ₂ O	20–40 cmH ₂ O	20–100 cmH ₂ O
Colour	Clear	Cloudy	“Gin” clear	Cloudy/yellow	Clear/cloudy
Cells	<5/mm ³	High-very high > 1000/mm ³	Slightly increased 10–1000/mm ³	Slightly increased 10–1000/mm ³	Normal-high 0–1000/mm ³
Differential	Lymphocytes	Neutrophils	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
CSF/blood glucose ratio	50–66%	Low < 40%	Normal	Low-very low < 30–40%	Normal-low
Protein level	< 0.45 g/l	> 1 g/l	0.5–1 g/l	1–5 g/l	0.5–5 g/l

PCR multiplex

- ▶ Bonnes Sp
- ▶ Attention aux Sb ++
- ▶ La négativité de la mPCR n'exclut pas forcément le diagnostic

Bactéries



Virus



Vs tests conventionnels LCR/hémocultures

	No. Studies / No. Patients (Ref. studies)	Ref. Test 1 [†]	
		Sensitivity (95%CI) χ^2 ; p value [§]	Specificity (95%CI). χ^2 ; p value [§]
All bacteria	16/6183 ^{10,17,22,24-27,29-33}	89.5 (81.1-94.4) 6.00; 0.98	97.4 (94-98.9) 251.9; <0.0001
<i>S. pneumoniae</i>	16/7090 ^{10,17-22,24-26,30,34}	87.5 (77-94) 3.71; 0.999	98.5 (97-99.3) 144.7; <0.0001
<i>H. influenzae</i>	10/4959 ^{10,17,18,20-22,24,25,30,32}	64.9 (39.5-84) 4.91; 0.842	99.4 (98.9-99.6) 22.4; 0.07
<i>S. agalactiae</i>	10/5266 ^{10,17,18,20,22,25-27,31,33}	71.5 (49.6-86.5) 7.67; 0.56	99.5 (98.5-99.9) 7.67; 0.56
<i>E. coli</i>	11/4743 ^{10,17-21,25,27,30,32,33}	70.9 (50.2-85.5) 4.93; 0.896	99.6 (99.1-99.8) 25.5; 0.0043
<i>N. meningitidis</i>	10/3501 ^{17,18,20-22,24,25,29-31}	74.5 (52.9-88.4) 2.26; 0.986	99.1 (98.6-99.5) 20.9; 0.013
<i>L. monocytogenes</i>	7/1332 ^{18,21,24,25,29,31,32}	70.4 (40-89.5) 0.504; 0.008	98.9 (96.9-99.6) 5.62; 0.22
Enterovirus	3/6883 ^{10,22,23}	93.8 (87-97.2) 2.91; 0.23	99.3 (98.7-99.7) 28.53; <0.001
HSV-1	3/6883 ^{10,22,23}	75.5 (51.2-90.1) 1.18; 0.554	99.9 (94.7-100) 2.55; 0.28
HSV-2	3/6883 ^{10,22,23}	94.4 (83.9-98.2) 0.435; 0.804	99.9 (99.7-100) 1.36; 0.507
VZV	4/6897 ^{10,21,23,29}	91.4 (78.9-96.9) 0.82; 0.84	99.8 (98.7-100) 23.55; <0.001

Herpes Simplex Virus Encephalitis With Initial Negative Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Impact

- 273 patients
- 11 PCR neg (4%)

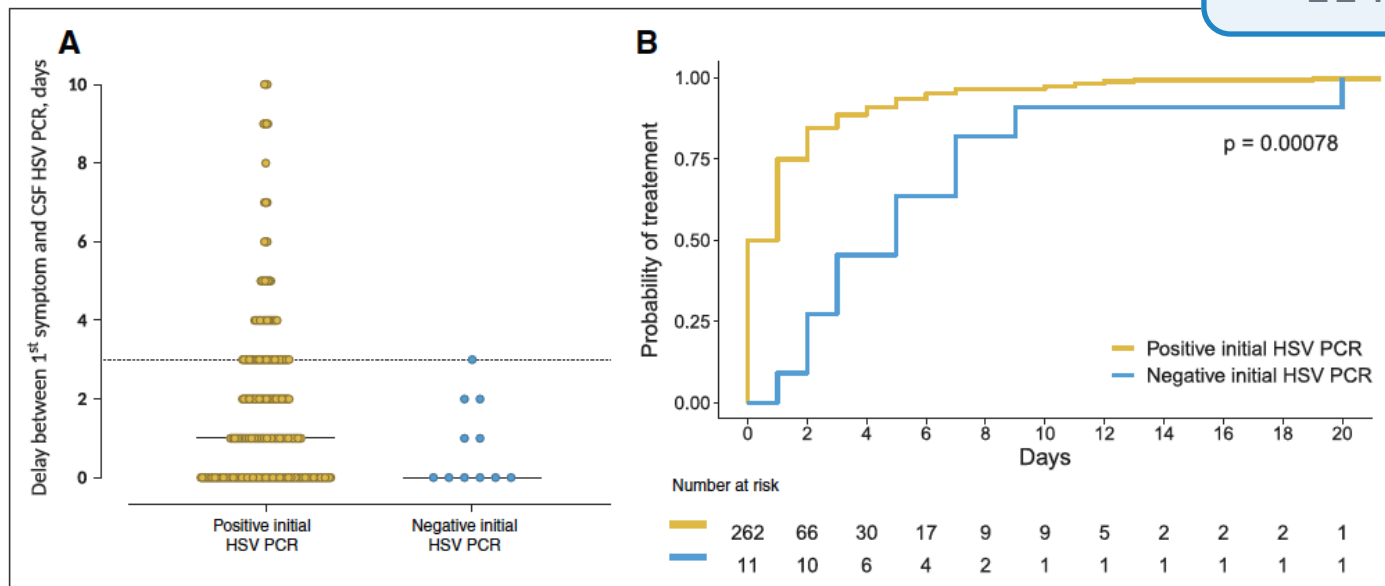


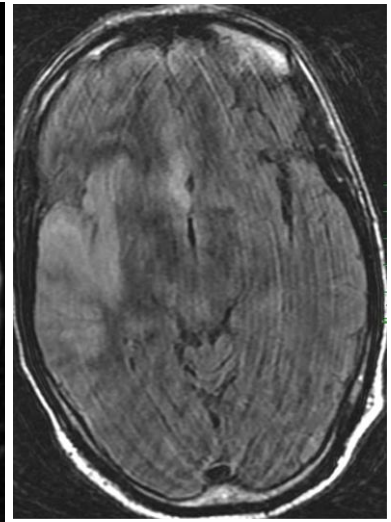
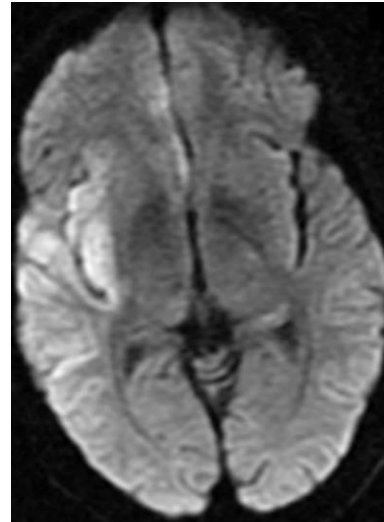
Figure 1. A, Delay from first symptom onset to lumbar puncture according to herpes simplex virus (HSV) polymerase chain reaction (PCR) positivity in initial cerebrospinal fluid (CSF) testing. **B**, Probability of acyclovir treatment from hospital admission, according to initial HSV PCR results. *p* value is based on log-rank test.

Imagerie cérébrale

- ▷ L'IRM cérébrale est cérébrale est l'imagerie à réaliser en 1ère intention
 - Diffusion, FLAIR, T2*, T1 gado
 - Rendement diagnostique >>> TDM cérébrale

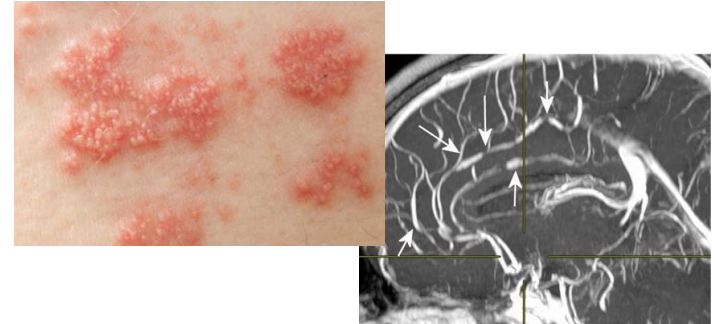


⇒



Prise en charge des 1ères 24 heures

- ▷ Traitement anti-infectieux, en l'absence d'orientation étiologique
 - Aciclovir 10mg/kg/8h
 - Amoxicilline 200mg/kg/j en 4 fois ou IVSE
- ▷ Admission en soins critiques?
 - GCS \leq 13 ou agitation / Crise(s) convulsive(s)
- ▷ Circonstances particulières
 - Vésicules cutanées / vascularite cérébrale
 - VZV (ACV 15mg/kg/8h)



Place de la corticothérapie?



Méningite bactérienne

Réduction mortalité et séquelles
(pneumocoque ++)

De Gans, New Eng J Med 2002

Méningite tuberculeuse

Réduction mortalité VIH-

Thwaites, New Eng J Med 2004

Donovan, New Eng J Med 2023



Encéphalites virales (HSV)?

Amélioration de séquelles
cognitives? Plutôt non...

Solomon, Dexenceph trial

Listeria monocytogenes

Augmentation mortalité

Charlier, Lancet Infect Dis 2017

Réduction mortalité et handicap

Brouwer, eClinical Med 2023



Cryptococcose neuro- mningée

Majoration séquelles et effets
secondaires

Beardsley, New Eng J Med 2016

Méningoencéphalite herpétique

- ▷ Manifestations cliniques variées et non spécifiques +++
- ▷ Prodromes fréquents : Fièvre, céphalées, malaise, nausées, vomissements
- ▷ Motifs de consultation les plus fréquents
 - Crise convulsive (30%)
 - Troubles du comportement (25%)
 - Troubles de conscience (15%)
 - Confusion / désorientation (15%)

Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study

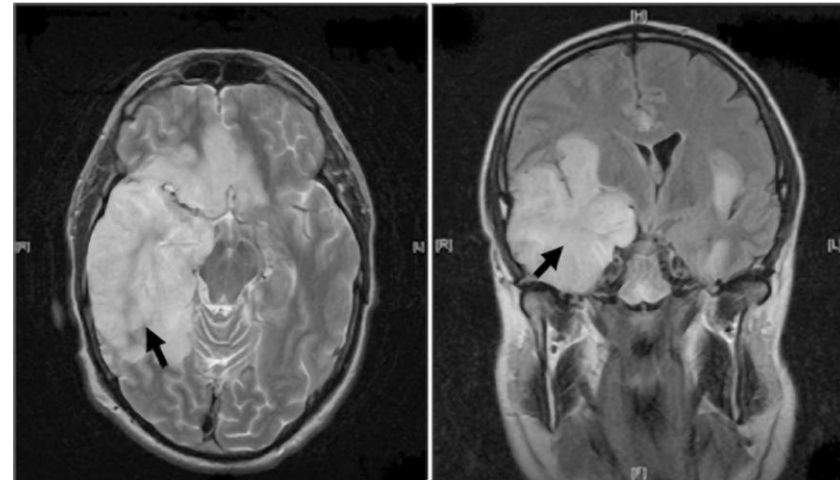
P. Jaquet¹, E. de Montmollin^{1,2}, C. Dupuis^{1,2}, C. Sazio³, M. Conrad⁴, V. Susset⁵, S. Demeret⁶, J. M. Tadie⁷, L. Argaud⁸, F. Barbier⁹, B. Sarton¹⁰, R. Chabane¹¹, D. Daubin¹², N. Brulé¹³, N. Lerolle¹⁴, M. Alves¹⁵, D. Da Silva¹⁶, A. El Kalioubi¹⁷, S. Silva¹⁰, P. Bailly¹⁸, M. Wolff¹, L. Bouadma^{1,2}, J. F. Timsit^{1,2}, R. Sonnevile^{1,19} and ENCEPHALITICA study group

259 patients > 18 ans
2007-2017
47 réas françaises

	Cohorte totale n=266
Cellularité normale (< 5 él/mm ³)	42 (16%)
Protéïnorachie normale (< 0.4 g/L)	30 (13%)
Cellularité et protéïnorachie normales	9 (3%)
PCR HSV négative	11 (4%)
LCR normal et PCR HSV négative	2 (1%)

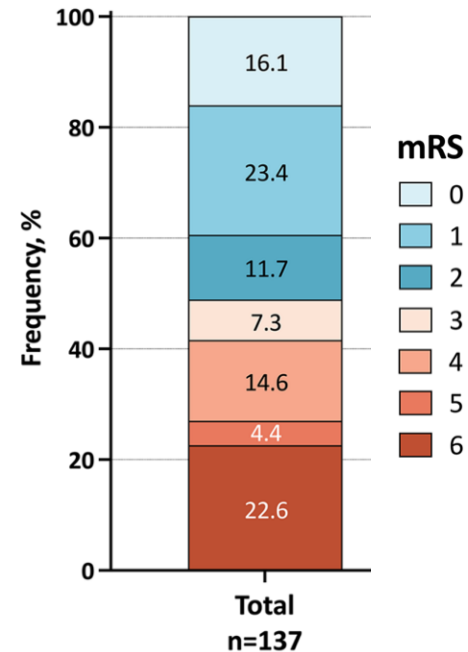
IRM

- ▷ Anormale dans 98% des cas +++
- ▷ Lésions hyper-intenses en FLAIR
- ▷ Localisations préférentielles
 - Partie médiale du lobe temporal
 - Insula
 - Cortex frontobasal / Cortex cingulaire
- ▷ Lésions unilatérales 2/3 des cas



Messages clés

- ▷ HSV cause la plus fréquente ++
 - Pièges diagnostiques et urgence thérapeutique
- ▷ Nombreuses étiologies, approche rigoureuse
- ▷ Place centrale de l'IRM
- ▷ Connaitre les limites des tests moléculaires
- ▷ Savoir évoquer les causes dysimmunitaires
 - Dans un 2^{ème} temps, mais sans trop trainer!



Merci!

Des questions?



etienne.demontmollin@aphp.fr