
CAS CLINIQUE

Dr Foued BELLAZREG
Service de Maladies Infectieuses
CHU Farhat Hached - Sousse

Sousse, le 23 septembre 2011

Un patient de 50 ans consulte aux urgences pour céphalées, fièvre, et vomissements d'installation brutale depuis 24h

Examen :

- GSG : 14/15 ; T° : 39,5°C

- TA : 120 / 70 mm Hg, pouls : 100 b / min

- Raideur de la nuque

- Pas de taches purpuriques

➤ Ponction lombaire :

- L : 1000 élts / mm³ , 100%PNN ; H < 1 / mm³
- Glycorachie : 1,5 mmol / L (Glycémie : 6 mmol / L) ; Protéinorachie : 2 g / L
- Examen direct : Cocci à Gram + en diplocoques

Vous suspectez une méningite à pneumocoque

Question 1

➤ Quels facteurs de risque d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée (PSDP) ou résistant (PRP) à la pénicilline faut-il rechercher chez ce patient ?

A- Insuffisance cardiaque

B- Hospitalisation dans l'année précédente

C- Prise de β lactamines dans l'année précédente

D- Tabagisme

E- Immunodépression

Question 1

➤ Quels facteurs de risque d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée (PSDP) ou résistant (PRP) à la pénicilline faut-il rechercher chez ce patient ?

A- Insuffisance cardiaque

B- Hospitalisation dans l'année précédente

C- Prise de β lactamines dans l'année précédente

D- Tabagisme

E- Immunodépression

➤ L'interrogatoire, fait avec la famille, retrouve :

- Patient suivi en Pneumologie pour BPCO post-tabagique, traité par β 2

mimétiques + corticoïdes inhalés

- Exacerbation aigue de bronchite chronique il y a 6 mois, traitée en ambulatoire

par amoxicilline – acide clavulanique

Question 2

➤ Quelle antibiothérapie de première intention prescrivez - vous chez ce patient ?

A- Amoxicilline 200 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

B- Céfotaxime 200 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

C- Ceftriaxone 30 mg / Kg / j en 1 à 2 perfusions IV

D- Vancomycine 60 mg / Kg / j en 3 à 4 perfusions IV

E- Céfotaxime 300 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

Question 2

➤ Quelle antibiothérapie de première intention prescrivez - vous chez ce patient ?

A- Amoxicilline 200 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

B- Céfotaxime 200 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

C- Ceftriaxone 30 mg / Kg / j en 1 à 2 perfusions IV

D- Vancomycine 60 mg / Kg / j en 3 à 4 perfusions IV

E- Céfotaxime 300 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

➤ Traitement de première intention des méningites purulentes communautaires

de l'adulte présumées à pneumocoque (cocci à Gram+ à l'examen direct du

LCR), ou avec examen direct négatif sans arguments en faveur d'une infection

à *Listeria* :

Céfotaxime 300 mg / Kg / j en 4 à 6 perfusions IV

Ou

Ceftriaxone 100 mg / Kg / j en 1 à 2 perfusions IV

(SPILF 2008)

➤ Le patient a été traité par céfotaxime 12 g / j en 6 perfusions IV

(poids antérieur du patient : 65 Kg) + dexaméthasone 10 mg / 6h IV

➤ Evolution, après 48 heures d'antibiothérapie bien conduite :

- Persistance de la fièvre à 39 – 39,5°C

- Aggravation des troubles de la conscience / GSG : 10/15, sans signes

neurologiques de localisation

- Pas de signes d'ICA ni d'IRA

Question 3

➤ Les causes les plus probables de cette évolution défavorable sont :

A- L'apparition d'une suppuration intracrânienne

B- La survenue d'une thrombophlébite des membres inférieurs

C- La survenue d'une infection urinaire nosocomiale

D- La survenue d'une veinite

E- L'échec de l'antibiothérapie

Question 3

➤ Les causes les plus probables de cette évolution sont :

A- L'apparition d'une suppuration intracrânienne

B- La survenue d'une thrombophlébite des membres inférieurs

C- La survenue d'une infection urinaire nosocomiale

D- La survenue d'une veinite

E- L'échec de l'antibiothérapie

Question 4

➤ Votre conduite sera de (d') :

A- Demander un scanner cérébral en urgence

B- Faire une échographie – doppler veineux des membres inférieurs

C- Ajouter un aminoside au céfotaxime

D- Récupérer la culture du LCR le plus rapidement possible

E- Refaire la ponction lombaire

Question 4

➤ Votre conduite sera de :

A- Demander un scanner cérébral en urgence

B- Faire une échographie – doppler veineux des membres inférieurs

C- Ajouter un aminoside au céfotaxime

D- Récupérer la culture du LCR le plus rapidement possible

E- Refaire la ponction lombaire

➤ Scanner cérébral : œdème cérébral diffus, pas d'abcès ni d'empyème

➤ Antibiogramme de la 1^{ère} PL : en cours

➤ PL de contrôle :

- L : innombrables, 100%PNN ; H < 1

- Glycorachie : 0, Protéïnorachie : 4,5 g / L

- Examen direct : Cocci à Gram + en diplocoques

Question 5

- Quelle serait la cause la plus probable de l'échec thérapeutique chez ce patient ?

Question 5

- Quelle serait la cause la plus probable de l'échec thérapeutique chez ce patient ?
- L'échec de l'antibiothérapie : pneumocoque non sensible à la pénicilline (de sensibilité diminuée / I ou résistant / R à la pénicilline)

Pneumocoque non sensible à la pénicilline

(PSDP / I + PRP / R)

I- Définition :

Tableau I : Sensibilité du pneumocoque à la pénicilline et aux C3G en fonction de la CMI (mg / L) (Critères du **CA – SFM**)

Sensibilité Antibiotique	S	I	R
Pénicilline G	< 0,1	0,1 – 1 (PSDP)	> 1 (PRP)
Amoxicilline	< 0,5	0,5 - 2	> 2
Céfotaxime	< 0,5	0,5 - 2	> 2

II- Mécanisme de résistance du pneumocoque à la pénicilline et aux C3G :

➤ Modification de cible / PLP

- PLP : protéines de liaison à la pénicilline

. Protéines indispensables à la synthèse et la réparation du peptidoglycane

. 6 types : 1a, 1b ; 2a, 2b, 2x et 3

➤ Modification d'une ou plusieurs PLP → Sensibilité diminuée (PSDP)

ou résistance (PRP) à la pénicilline avec risque de sensibilité diminuée (I)

et de résistance (R) aux C3G (céfotaxime / ceftriaxone) et de multirésistance

(résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques)

Bradley et al. CID (1997)

III- Epidémiologie :

- Première infection documentée à PSDP : 1967 (Hansmann et al. Lancet (1967))
- Depuis, extension dans tous les pays

□ **Brésil :**

➤ Etude prospective

- Etat de Parana

- 2001 – 02

➤ **Méningites** / Adultes + Enfants

➤ 100 souches de pneumocoque :

- **Péni - I** : 14 (**28%**)

- Péni - **R** : 1 (**2%**)

- **Céfotaxime - R** : 1 (**2%**) (correspond à la souche péni - R)

- Amoxiciline : non précisé ; Vancomycine - R : 0

Rossoni et al. Arq Neuropsiquiatr (2008)

❑ **Turquie :**

➤ Etude prospective

- CHU, 1350 lits

- 1998 - 2007

➤ **Infections invasives** / Méningites + bactériémies / Adultes + enfants

➤ 332 souches de pneumocoque / Adultes : 60%

➤ **Péni (I + R) : 20 (6%) / R ?**

- **Céfotaxime - R (ou I?) : 1 (0,3%)**

- Amoxicilline : non précisé

Percin et al. Journ Infect Dev Ctries (2010)

❑ **France :**

- Etude transversale, multicentrique
 - 24 hôpitaux
 - 1993 – 95

- **Méningites** / Adultes (+ enfants?)

- 49 souches de pneumocoque :
 - Péni - **I** : 3 (**6%**)
 - Péni - **R** : 7 (**14%**)
 - Amox et ceftriaxone : non précisé

Stahl et al. MMI (1997)

❑ **France :**

Méningites à pneumocoque de l'**adulte** (évolution de la résistance
de 2001 à 2006) :

- **Péni - I : 42 à 37%** ; **Péni - R : 10,7 à 5,5%**

- **Amox - I : 24 à 18%** ; **Amox - R : 2,8 à 1,4%**

- **CTX - I : 12 à 4%** ; **CTX - R : 0,5 à 0%**

CNRP, Rapport annuel. E Varon (2007)

❑ **Egypte :**

- Etude prospective, multicentrique
 - 1998 – 2003

- Méningites / Adultes + Enfants

- 205 souches de pneumocoque
 - **Péni - I : 94 (46%)**
 - . Péni - **R : 6 (3%)**
 - **Ceftriaxone - I : 10 (5%)**
 - . Ceftriaxone - **R : 3 (1,3%)**

Wasfy et al. Journ Antimicrob Chemother (2005)

□ **Tunisie :**

➤ Etude multicentrique

- 2000 – 08

➤ 200 souches de pneumocoque :

➤ Infections **invasives** : 125 (62%) / Méningites : 29 (15%)

+ Infections **non invasives** : 75 (38%)

➤ Péni - **I** : 74 (**37%**)

- Péni - **R** : 29 (**15%**)

- Amoxicilline ; C3G : non précisé

- Vancomycine - R, rifampicine - R, pristinamycine - R : 0

Rachdi et al. J Med Micr (2008)

➤ En résumé : Taux de résistance aux β lactamines variables selon les pays :

- **Péni - I** : 30 - **50%**

- Péni - **R** : **5** - 15%

- **Amox - I** : 15 - **25%**

- Amox - **R** : 2 - **3%**

- **C3G - I** : 5 - **10%**

- C3G - **R** : 1 - **2%**

Suite cas clinique

On a associé la vancomycine 60 mg / Kg / j (1g x 4 / j) IV à la céfotaxime (12g / j)

- 24 h après, culture du **1^{er} LCR** positive à **pneumocoque** :
 - **Pénicilline - R** (CMI : **2** mg/L)
 - **Amoxicilline - R** (CMI : **4** mg/L)
 - **Céfotaxime - I** (CMI : **2** mg/L)
 - Imipénème - S
 - Vancomycine - S
 - Lévofloxacine - S
 - Pristinamycine - S
 - Rifampicine - S
- Culture du **2^{ème} LCR** positive à cocci à Gram+ (antibiogramme en cours)

Question 6

➤ Au vu de cet antibiogramme, quelle antibiothérapie proposez-vous?

A- Vancomycine en monothérapie

B- Céfotaxime + vancomycine

C- Céfotaxime + rifampicine

D- Vancomycine + rifampicine

E- Imipénème en monothérapie

Question 6

➤ Au vu de cet antibiogramme, quelle antibiothérapie proposez-vous ?

A- Vancomycine en monothérapie

B- Céfotaxime + vancomycine

C- Céfotaxime + rifampicine

D- Vancomycine + rifampicine

E- Imipénème en monothérapie

IV- Antibiothérapie des méningites à pneumocoque non sensible (I / R) à la pénicilline :

- Non codifiée / pas d'études randomisées
- **Avant antibiogramme** : avec ou sans facteurs de risque de PSDP :

C3G à forte dose : Céfotaxime 300 mg / Kg / j

Ou Ceftriaxone 100 mg / Kg / j

- **Après antibiogramme** : antibiothérapie **en fonction** de la **CMI** des **C3G**
(tableau 2)

Bradley et al. CID (1997)
Bingen et al. MMI (1996)

Tableau 2 : Antibiothérapie des méningites à pneumocoque
non sensible à la pénicilline :

CMI de la C3G (mg / L)	Antibiothérapie
≤ 0,5	C3G à forte dose : Céfotaxime 300 mg / Kg / j Ou Ceftriaxone 100 mg / Kg / j
1 - 2	C3G + vanco* ou rifampicine** Ou Imipénème*** en monothérapie
> 2	vanco* + rifampicine**

* : 40 à 60 mg / Kg / j en 4 perfusions IV

** : 20 à 30 mg / Kg / j en 2 perfusions IV

*** : 40 à 60 mg / Kg / j en 4 perfusions IV ; risque ↑ de convulsions (≈ 30%
chez l'enfant)

Bradley et al. CID (1997)

Bingen et al. MMI (1996)

CONCLUSION

- ❑ Méningites à **pneumocoque non sensible** à la pénicilline : **de plus en plus fréquentes**
- Problème majeur : association **possible** à une **résistance** aux **C3G**
(surtout pour les **souches péni - R**)
 - Echec thérapeutique
 - ↑ Morbidité / Mortalité

-
- Traitement de première intention des méningites purulentes = C3G à forte dose
 - Si échec thérapeutique à cause d'une non sensibilité du pneumocoque à la pénicilline, confirmée par antibiogramme ou fortement suspectée
 - Si CMI C3G < 0,5 mg / L → **C3G à forte dose**
 - Si CMI C3G entre 1 et 2 mg / L → C3G + **vancomycine** ou **rifampicine**

Ou **Imipénème** en monothérapie
 - Si CMI C3G > 2 mg / L → Vancomycine + rifampicine
-



Merci de votre attention