

BASES PHARMACOLOGIQUES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES ABCÈS CÉRÉBRAUX À PYOGÈNES

PHARMACOLOGICAL BASES OF PYOGENIC BRAIN ABSCESSES ANTIBIOTHERAPY

Ch. Marrakchi, E. Elleuch

Service des Maladies Infectieuses. CHU Hédi Chaker. Sfax – Tunisie

Correspondance :

Dr Chakib Marrakchi
Service des maladies infectieuses
CHU Hédi Chaker. 3029. Sfax – Tunisie
Tel. Fax : 74246906
E-mail : marrakchichakib@yahoo.fr

Résumé :

La prise en charge adéquate des abcès cérébraux passe par la mise en route rapide d'une antibiothérapie adaptée. Les propriétés spécifiques du parenchyme cérébral, à la fois pauvre en moyens de défenses propres et isolé des concentrations sériques de plusieurs antibiotiques par la barrière sang – cerveau, implique une maîtrise parfaite des bases de cette antibiothérapie. L'activité sur les germes en cause, la bactéricidie, la diffusion facile à travers la barrière sang – cerveau et la paroi de l'abcès, ainsi que la conservation d'une bonne activité intra lésionnelle restent les principaux critères de choix du traitement. La vraie activité intracérébrale de chaque antibiotique est jusque là difficile à évaluer du fait des obstacles éthiques qui bloquent de telles évaluations.

Mots clés : Abscès, Antibiotique, Cerveau, Pharmacologie.

Abstract:

The adequate treatment of cerebral abscesses implicates a rapid start-up of an adapted antibiotherapy. Specific properties characterizing cerebral parenchyma, in particular the low level of its local defences and the presence of a blood – brain barrier limiting diffusion of several antibiotics, imply a perfect control of the antibiotherapy's bases. Activity on the micro-organisms involved, bactericidal action, easy diffusion through the blood – brain barrier and the wall of the abscess, as well as conservation of a good activity in the pus are the principal criteria of the treatment. The real intra cerebral activity of antibiotics remains difficult to evaluate because of the ethical obstacles which block such evaluations.

Key words: Abscess, Antibiotic, Brain, Pharmacology.

I - INTRODUCTION

Le choix du traitement antibiotique constitue pour le clinicien un véritable défi au cours de la prise en charge d'un abcès cérébral (AC). En effet, outre les critères de choix classiques d'une antibiothérapie (toxicité, action sur les germes en causes, coût...), l'antibiothérapie des AC se heurte à des difficultés surtout d'ordre pharmacocinétique. En fait, le manque d'information sur les concentrations d'antibiotiques obtenues dans le pus des AC et dans le parenchyme environnant, pose un réel problème [1]. Les résultats des dosages intra parenchymateux d'antibiotiques chez l'homme trouvés dans la littérature portent sur un petit nombre de sujets et c'est seulement pour quelques antibiotiques que le passage tissulaire intracérébral est documenté de façon méthodologiquement convenable [2]. Ce manque d'information est imputable aux problèmes éthiques que soulève le recueil de tissu cérébral exploitable [2] et au fait que les dosages d'antibiotiques dans le pus d'AC ne peuvent se faire que pour les patients qui nécessitent une ponction sous traitement antibiotique déjà débuté [2]. Par ailleurs, les différences anatomiques et histologiques entre la barrière hémato-encéphalique (BHE) et la barrière hémato-méningée (BHM) ne permettent en aucun cas d'extrapoler systématiquement les données sur la diffusion des antibiotiques dans le LCR, au niveau du parenchyme cérébral [1, 3, 4, 5, 6, 7] et ce d'autant plus que la BHE paraît moins perméable aux médicaments, que la BHM [8].

II – ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE PARENTÉRALE

1. Caractéristiques des antibiotiques utilisés au cours des AC

Le choix de l'antibiothérapie devant un AC doit tenir compte de plusieurs critères :

a- Diffusion à travers la BHE :

Au cours d'un AC, des perturbations anatomofonctionnelles de la BHE ont été mises en évidence [1, 9]. Ces perturbations peuvent faciliter l'entrée des ATB dans le tissu inflammatoire et dans le pus [1, 3]. Toutefois, l'effet thérapeutique de ce changement paraît négligeable puisqu'il a été postulé que les AC ont une faible surface pour pouvoir affecter la concentration des

antibiotiques dans le pus d'abcès [1]. Les caractéristiques qui déterminent la capacité d'un antibiotique à traverser la BHE sont [1, 8] :

- la taille et la complexité de la molécule: le passage est plus facile pour les petites molécules à simple composition

- le degré de lipophilie : les molécules lipophiles passent facilement, celles hydrophiles passent plus lentement

- le degré de fixation aux protéines: en fait seule la portion libre, non liée aux protéines plasmatiques, pénètre la BHE.

- le degré d'ionisation à pH physiologique : seule la partie non ionisée traverse la BHE.

Au total, le passage des molécules d'antibiotiques de petites tailles et lipophiles est moins influencé par l'état de la BHE que celui des grandes molécules hydrophiles. Ainsi et à activités anti bactériennes comparables in vitro, il faut choisir l'antibiotique de faible masse moléculaire, lipophile, à faible ionisation à PH physiologique et à faible liaison aux protéines plasmatiques [1].

b- Diffusion et activité au niveau du site infectieux abcédé :

La forte concentration et la conservation de l'activité de l'antibiotique au sein de la lésion abcédée constituent deux paramètres essentiels de l'efficacité d'un antibiotique.

- La diffusion des antibiotiques à travers la membrane d'un abcès est plus facile pour les molécules d'antibiotiques liposolubles et de petites tailles. Cette diffusion dépend aussi du gradient de pH de part et d'autre de la paroi de l'abcès et elle diminue avec le développement de la collection [10].

- L'activité d'un antibiotique dans le pus d'un abcès est influencée par [3, 8, 4, 10] :

- L'inoculum bactérien parfois élevé au départ et responsable d'une augmentation des CMI pour certains antibiotiques.

- Le ralentissement du métabolisme bactérien responsable d'une multiplication moins rapide des bactéries et ceci à cause de la fièvre et du manque de substrats nutritifs.

- Le PH acide régnant dans le pus de l'abcès responsable d'une moindre activité de certains antibiotiques tels les fluoroquinolones.

- La dégradation de l'antibiotique par

des enzymes bactériennes.

- La forte concentration protéique dans l'abcès réduisant la fraction libre et ainsi active de l'antibiotique.

- La présence de cloison dans l'abcès réduisant la diffusion et la répartition homogène des antibiotiques en intra lésionnel

- La faible fonction phagocytaire dans l'abcès.

c- Antibiotiques temps ou dose dépendant ?

A cause des profils différents des courbes de concentration en fonction du temps des antibiotiques entre le sang et le SNC, les fluctuations des concentrations sont généralement plus faibles dans le SNC que dans le sang. Ainsi, le concept d'antibiotiques temps ou dose dépendant au cours des infections du SNC a probablement une signification clinique moins importante qu'au cours des infections extra cérébrales [8]. Cependant, la forte concentration en protéines dans les AC fait que la liaison protéique peut augmenter la quantité absolue de l'antibiotique dans l'abcès prolongeant alors sa demi vie et favorisant ainsi l'action des antibiotiques temps dépendant [10] .

d- L'action bactéricide de l'antibiotique :

Etant donné que le tissu cérébral, comme le LCR, est dépourvu de moyens de défenses et que l'entrée des cellules inflammatoires est gênée par la barrière sang-cerveau, les antibiotiques utilisés dans le traitement des AC doivent être bactéricides in vivo et dont l'efficacité a été testée sur les modèles animaux. [1]

2. Les molécules utilisées

L'étude analytique de l'activité de chaque molécule d'antibiotique au cours des AC se heurte au manque de travaux prospectifs comparatifs [11]. La connaissance de l'action de tel ou tel antibiotique découle souvent donc d'études fragmentaires fortement critiquables sur le plan méthodologique. Ces études ne sont pas, forcément, comparables. Les familles d'antibiotiques utiles dans le traitement des AC à pyogènes et qui ont fait l'objet des principaux travaux pharmacologiques seront détaillées.

a- les pénicillines :

Pendant de longues années, la pénicilline G administrée à forte dose (20 millions d'unités/jour) associée au chloramphénicol était le traitement de référence des AC [11, 12]. En réalité, les études pharmacocinétiques réalisées

dès les années 1970, ont montré que la pénicilline G ainsi que l'ampicilline ont une très faible diffusion dans le parenchyme cérébral avec des concentrations à ce niveau ne dépassant 2% et 4% des concentrations sériques respectivement pour la pénicilline G et l'ampicilline et ceci après des doses de 32 millions d'unités de pénicilline G et de 2g d'ampicilline [2, 13]. Toutefois, à l'intérieur des AC des concentrations thérapeutiques de pénicilline G pouvant atteindre même 150 fois les CMI des bactéries en cause d'AC ont été retrouvées [13, 14, 7]. L'échec clinique du traitement par la pénicilline G, rapporté dans certaines observations et attesté par une culture positive après plusieurs jours de traitement et ce malgré la sensibilité du germe à la pénicilline G, est plus lié à une inactivation de l'antibiotique (pouvant atteindre 90%) qu'à une mauvaise diffusion ou à une résistance bactérienne [14, 1]. La part de l'antagonisme existant entre la pénicilline G et le chloramphénicol à laquelle il est souvent associé dans ces études est inconnue dans cet échec [15]. L'ampicilline semble aussi atteindre des concentrations thérapeutiques lorsqu'elle est administrée à forte dose [11, 6]. Les données sont limitées et contradictoires sur la pénétration des pénicillines semi-synthétiques comme la méthicilline, l'oxacilline, la nafcilline dans le pus des AC. Il n'existe actuellement pas de données contre indiquant l'usage de ces antibiotiques dans les AC à germes sensibles [16, 17, 5].

b- Les céphalosporines :

La pénétration des céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} génération dans le parenchyme cérébral et le pus des AC ne permet pas leurs utilisation en pratique [16, 15, 5]. Les céphamycines, représentées par le Latamoxef et le Céfotétan, se concentrent bien dans les AC [18].

Les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) représentent un des principaux agents antibiotiques des AC. Elles étaient évaluées meilleures que l'ampicilline et le chloramphénicol en terme de réduction de mortalité par AC [11]. En effet, et outre leur spectre impliquant beaucoup de germes responsables d'AC, les C3G se concentrent bien dans les AC [15, 5, 6]. Le céfotaxime ainsi que son métabolite actif, le désacétylcéfotaxime, atteignent dans le pus des AC des concentrations élevées avoisinant respectivement 2 mg/l et 4 mg/l après des doses de 3g

toutes les 8 heures. Ces deux substances exercent dans l'AC un effet synergique sinon additif [15, 2, 5], et leur pénétration dans l'AC n'est pas influencée par la prescription concomitante de corticoïdes [15]. Les données de la pharmacocinétique de la céftriaxone dans le parenchyme cérébral et les AC sont limitées [16, 5]. Sa concentration dans le parenchyme cérébral de patients opérés pour tumeur du cerveau a une moyenne de 1,63 μ g/g de tissu cérébral, 3 à 12 heures après l'injection de 2g en intraveineuse lente. Ces taux ne dépassent pas 2 % de la concentration plasmatique mais paraissent suffisants pour inhiber près de 75 % des souches bactériennes isolées des AC [19, 2]. La céftriaxone a d'ailleurs fait preuve d'efficacité dans quelques cas isolés d'AC [16]. La céftazidime a une diffusion suffisamment élevée dans les AC pour permettre une action bactéricide contre la majorité des germes y compris les streptocoques [16, 5]. En effet, des concentrations variant de 2,7 à 27 mg/l ont été retrouvées 2 à 9 heures après l'injection d'une dose unitaire de 0,5 à 2 g par voie intraveineuse [2, 20].

c- Les carbapénèmes :

Sont des produits utilisés surtout pour leurs spectres englobant les bactéries multi résistantes. La concentration de l'imipénème, 4 heures après l'injection de 1 g par voie intraveineuse, atteint dans le pus de l'AC 0,1 à 0,4 mg/l. Cette concentration dépasse les CMI des Gram positifs et des anaérobies mais elle est proche de celle des BGN [21]. Malgré des CMI de Protéus et d'*Enterococcus faecalis* dépassant la concentration de l'imipénème dans le pus de l'AC, une guérison a pu être obtenue sans séquelles dans certains cas d'AC dus à ces germes [22]. Par ailleurs, et en dépit du risque de convulsion lié à l'abaissement du seuil épiléptogène, 15 cas d'AC ont pu être traités par des doses quotidiennes de 3 à 4 g d'imipénème. Ces fortes posologies étaient bien tolérées et ont permis des concentrations dans le pus de l'AC largement supérieures à tous les isolats bactériens [23]. D'autre part, le méropénème qui a un spectre identique à celui de l'imipénème et qui est beaucoup mieux toléré sur le plan neurologique [16], peut atteindre des concentrations élevées en cas d'inflammation de la BHE. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour valider son utilisation en routine [24]

d- Le chloramphénicol :

Cet antibiotique se caractérise par une très forte concentration dans le parenchyme cérébral sain pouvant atteindre 9 fois les taux sériques [2]. Ces fortes concentrations s'expliquent par son caractère très liposoluble lui permettant une très forte accumulation intra cellulaire. De ce fait, les concentrations du chloramphénicol dans le tissu interstitiel cérébral sont beaucoup plus basses ce qui conduit à des concentrations plutôt moyennes dans le pus des AC [15] voire très variables d'un patient à un autre [2, 13]. Ces concentrations ne sont en revanche pas influencées par la corticothérapie [25, 7]

Outre ses propriétés pharmacocinétiques, le chloramphénicol se caractérise par un spectre adapté aux germes souvent responsables d'AC. Toutefois, ses effets secondaires hématologiques parfois graves et irréversibles et sa bactériostase vis-à-vis du Bactéroïdes fragilis freinent son utilisation en première intention [16]. Cette attitude se confirme après l'isolement de bactéries sensibles au chloramphénicol dans le pus d'AC traités par l'association chloramphénicol et pénicilline G. Cette inefficacité est rapportée à des concentrations intra lésionnelles infra thérapeutiques, à une inactivation du chloramphénicol par des enzymes tissulaires ou à l'antagonisme entre le chloramphénicol et la pénicilline G, déjà prouvé in vitro [15].

e- Le métronidazole :

Il s'agit d'une molécule à très large prescription dans les différents schémas thérapeutiques. Elle cumule les qualités requises à l'efficacité d'un antibiotique pour le traitement des abcès cérébraux à savoir un spectre adapté avec une excellente activité bactéricide contre les anaérobies stricts, une efficacité conservée en milieu acide, une bonne biodisponibilité par voie orale et une pénétration dans le LCR et en intra cavitaire excellente qui n'est pas influencée par l'administration de corticoïdes [25, 7]. Des concentrations variant entre 34 et 45 mg/l ont été retrouvées dans le pus des AC après des doses intra veineuses de 400 à 600 mg administrées toutes les 8 heures [13]. Le métronidazole doit être utilisé en association avec un ATB actif sur les streptocoques microaérophiles (tel qu'une pénicilline), puisque les AC polymicrobiens sont fréquents et les streptocoques ainsi que les bactéries

anaérobies aéro-tolérants sont résistants au métronidazole [17, 25, 5]. Une attention particulière doit être portée aux patients ayant une insuffisance hépatique, puisque avec cet antibiotique, une neurotoxicité a été décrite, ce qui peut rendre difficile la distinction entre un effet secondaire et une détérioration clinique sous traitement.

f- Les glycopeptides :

La masse moléculaire élevée et surtout la forte liaison aux protéines plasmatiques (90 à 95 % pour la teicoplanine et 55 % pour la vancomycine) rendent la pénétration à travers la BHE de ces 2 molécules respectivement nulle et très faible [24]. Toutefois, l'inflammation de la BHE facilite la concentration de la vancomycine dans les AC avec des taux pouvant atteindre 15 à 18 mg/l une heure après l'injection intraveineuse de 500 mg [26]. Ces taux peuvent atteindre 90 % de la concentration sérique [17, 1, 5]. La vancomycine constitue actuellement le traitement de choix des AC à cocci Gram positif multi résistants survenant particulièrement en post neurochirurgie [27, 28, 29, 5].

g- Les fluoroquinolones (FQ) :

Le caractère lipophile des FQ les prédispose à une bonne pénétration dans le tissu cérébral. Cependant, les FQ testés chez l'homme pour leur

pénétration dans le SNC sont principalement la pefloxacin, la ciprofloxacine et la sparfloxacine [2, 30]. Dans le LCR, les concentrations de la pefloxacin atteignent 50 % de celles du sérum, contre 20 à 30 % pour la ciprofloxacine et l'ofloxacine [31]. La concentration dans le tissu cérébral paraît rapide [2] et meilleure aussi pour la pefloxacin par rapport à la ciprofloxacine [32] dont la concentration à ce niveau ne pourrait être adéquate qu'à partir d'une dose de 400 mg en intra veineuse [30]. Par ailleurs et sur le plan clinique, plusieurs observations ont rapporté le traitement avec succès des AC à Nocardia, à Salmonella, à Haemophilus ou à Rhodococcus par la lévofloxacine ou la ciprofloxacine [33]. La sparfloxacine per os a été utilisée avec succès pour le traitement d'un abcès pituitaire [34, 35, 36].

h- La rifampicine :

Bien qu'elle soit 10 fois moins importante que la concentration au niveau du LCR, la concentration de la rifampicine dans le tissu cérébral sain et dans l'espace extra cellulaire du cerveau dépasse les CMI des staphylocoques et des streptocoques [37, 38]. Cet antibiotique liposoluble paraît donc efficace dans le traitement des infections à staphylocoques ou à streptocoques survenant parfois après une neurochirurgie [37]. L'association à la vancomycine est d'ailleurs

synergique en cas d'AC à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) [38].

i- La fosfomycine :

Elle constitue un bon antibiotique qui diffuse bien dans le LCR et les tissus périphériques. Des concentrations élevées, avoisinant 12 à 42 mg/l après une dose intra veineuse de 4 g, ont été trouvées dans le parenchyme cérébral. Ces concentrations sont légèrement supérieures aux CMI des germes impliqués habituellement dans les AC [39].

j- Le cotrimoxazole :

Sa pénétration dans le tissu cérébral et dans l'AC paraît moyenne [40]. Utilisé seul ou en association à la rifampicine, il offre de bons résultats dans le traitement des infections à SAMR y compris de localisation cérébrale [38].

k- L'acide fusidique :

La concentration de l'acide fusidique dans le LCR ne dépasse pas 1% de la concentration sanguine mais elle atteint 7% de cette dernière au niveau du tissu cérébral. A ce niveau, les taux d'acide fusidique sont supérieurs aux CMI des staphylocoques et des streptocoques rendant l'acide fusidique utile dans l'antibioprophylaxie en neurochirurgie [41]. Un relais per os associant acide fusidique et cotrimoxazole a été aussi utilisé dans le traitement de certains cas d'AC [42]

l- Le linézolide :

Tableau I : Diffusion des antibiotiques dans le cerveau

Diffusion satisfaisante	Diffusion intermédiaire	Diffusion mauvaise ou nulle
Chloramphénicol	Pénicilline G (a)	Aminosides
Pefloxacin	Aminopénicillines I	Vancomycine (c)
Ciprofloxacine	Urédopénicillines	Téicoplanine
Fosfomycine	Carboxypénicillines	Polymyxine
Rifampicine	C3G (a,b)	Macrolides
Métronidazole	Impénème	Lincosamides
	Cotrimoxazole	Tétracyclines
		Pénicilline M
		Inhibiteurs de bêta lactamases
		Synergistines
		Acide fusidique

(a) Diffusion satisfaisante à forte posologie. (b) Céfotaxime, Céftriaxone, Céftrizidime.

(c) Diffusion satisfaisante en cas d'inflammation de la barrière hémato-méningée.

Bien qu'il n'ait pas d'AMM pour les infections intra cérébrales et qu'il soit un antibiotique bactériostatique, le linézolide a été utilisé avec succès dans le traitement des AC à *Nocardia*, à *Capnocytophaga* et à *Peptostreptococcus* [16] et comme complément de traitement d'un AC à listéria [43]. En fait, cet antibiotique a une bonne pénétration dans le SNC sur les modèles animaux et pédiatriques [27, 44, 3].

m- La clindamycine :

La pénétration dans le LCR peut atteindre 20,5% de la concentration sérique. Ceci est donc suffisant contre les bactéries Gram positif. Cependant sa pénétration dans le tissu cérébral est faible [14].

Le tableau I récapitule la diffusion des antibiotiques dans le cerveau [45]

3. L'antibiothérapie empirique

L'antibiothérapie empirique doit être débutée dès la suspicion diagnostique et idéalement juste après le prélèvement du pus de l'abcès et de la porte d'entrée [6,17, 28]. Contrairement aux infections extra cérébrales ne menaçant pas le pronostic vital, le traitement empirique d'AC doit englober tous les pathogènes potentiels. En effet, le cas contraire peut aboutir à des séquelles neurologiques sévères ou à des décès [1]. Le choix dépend alors du terrain, de la porte d'entrée pré avancée, du caractère communautaire ou nosocomial de l'infection et de l'état de résistance des bactéries aux antibiotiques [1]. L'antibiothérapie empirique doit avoir une bonne diffusion intra cérébrale et dans les abcès, être bactéricide et avoir un spectre adapté aux germes classiquement impliqués dans les AC [6]. Elle doit être administrée par voie parentérale (intra veineuse) et à forte posologie afin de permettre la plus forte concentration intra lésionnelle.

L'antibiothérapie de première intention actuellement préconisée est l'association cefotaxime-métronidazole [6,46, 47, 48,] particulièrement dans les abcès cryptogéniques ou à porte d'entrée sinusienne, dentaire, otitique ou hémotogène [6]. La céftazidime et la vancomycine restent de recours de première intention quand le contexte fait évoquer respectivement une infection à *Pseudomonas* ou à staphylocoque (doré ou blanc) survenant surtout en post opératoire ou en cas de plaie du scalp ou d'abcès sur corps étranger intracérébral [6]. La

pénicilline G reste recommandée comme référence pour les AC à *Actinomyces* spp, à *Fusobacterium* spp et à *Streptococcus* spp, le métronidazole pour le *Bacteroides fragilis*, les C3G pour les entérobactéries et l'*Haemophilus* spp [49] et le cotrimoxazole ou l'association imipénème-amikacine pour les différentes espèces de *Nocardia* [6].

III - ANTIBIOTHÉRAPIE ORALE DE RELAIS

L'apport d'une antibiothérapie par voie orale de relais après le traitement par voie intra veineuse n'est pas prouvé [50], bien qu'il ait été proposé dans certaines études après 2 à 3 semaines de traitement injectable [51, 52]. Un essai de relais oral rapide au bout de 6 à 12 jours de traitement par voie intra veineuse a été fait avec succès chez 8 patients qui avait refusé l'hospitalisation [53]. Les antibiotiques de relais utilisés dans cet essai étaient l'amoxicilline (1,5 g / 8 heures), la ciprofloxacine (750 mg x 2/jour) et le métronidazole (500 mg x 3/jour) et ce pour une durée de 15 à 19 semaines. Cette option de relais oral précoce semble être une alternative en cas d'AC de pronostic favorable et de petite taille. Une réduction du coût d'hospitalisation est ainsi possible. Cependant, des études incluant un nombre plus important de patients sont nécessaires [53].

IV - ANTIBIOTHÉRAPIE INTRALÉSIONNELLE ET INTRATHÉCALE

Deux autres voies particulières d'administration des antibiotiques ont été décrites. Il s'agit de l'antibiothérapie intra cavitaires et l'antibiothérapie intrathécale. L'efficacité de l'antibiothérapie intra cavitaires n'est pas connue. Les antibiotiques administrés par cette voie peuvent diffuser rapidement dans le tissu cérébral entourant l'AC et entraîner des convulsions [54]. De plus, plusieurs de ces antibiotiques pénètrent bien à l'intérieur de l'AC après administration par voie générale, ce qui rend leur instillation en intra cavitaires après drainage de l'AC inutile [55]. Concernant l'administration intrathécale, si l'efficacité de cette voie a été observée dans certains cas de méningites purulentes à germes multi

résistants, son efficacité dans les AC est loin d'être une réalité. En effet, même si l'espace interstitiel du cerveau est contigu avec le LCR et qu'il n'y a aucune barrière anatomique entre le LCR et le parenchyme cérébral, l'administration directe des antibiotiques dans le LCR ne s'accompagne pas d'une bonne diffusion dans le tissu cérébral à cause probablement du caractère sinuex de l'espace interstitiel du cerveau [3].

V - CONCLUSION :

L'amélioration de la prise en charge des abcès du cerveau à pyogène passe par un diagnostic précoce et par une stratégie thérapeutique claire et adaptée à chaque tableau clinico-radiologique. Cette stratégie implique l'infectiologue, le microbiologiste, le neurologue, le radiologue et le neurochirurgien. Dans cette stratégie, tout doit être mis en œuvre pour l'identification du ou des germes en cause et pour détecter le moment le plus opportun pour un acte chirurgical. La maîtrise des bases de l'antibiothérapie est le seul garant de l'efficacité immédiate de ce traitement, élément déterminant du pronostic de cette pathologie.

Références

- 1- Nau R, Sörgel F, Prange H W. Pharmacokinetic optimisation of the treatment of bacterial central nervous system infections. *Clin Pharmacokinet* 1998; 35 : 223-46
- 2- Modai J. Pénétration des antibiotiques dans le tissu cérébral chez l'homme. *Méd Mal Infect* 1996; 26 : 1044-8.
- 3- Raza MW, Shad A, Pedler SJ, Karamat KA. Penetration and activity of antibiotics in brain abscess. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15 : 165-7.
- 4- Lu C H, Chang W N, Lui C C. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosci* 2006; 13 : 979-85.
- 5- Mathisen G E et Johnson J P. Brain Abscess. *Clin Infect Dis* 1997; 25 : 763-81.
- 6- De Lastours V, Fantin B. Actualités sur la prise en charge des abcès cérébraux de l'adulte. *Antibiotiques* 2008; 10 : 106-14.
- 7- Tattevin P. Les Abcès Cérébraux : Bactériologie, Clinique et Traitement. *Antibiotiques* 2003; 5 : 191-7.
- 8- Ampel N M, Labadie E L. Chemotherapy of bacterial infection of the central nervous system. *West J Med* 1987; 147 : 309-13.

- 9- Weiss N, Miller F, Cazaubon S, Couraud P O. *Partie II : implication de la barrière hémato-encéphalique dans la physiopathologie des maladies neurologiques.* Rev Neurol (Paris) 2009 (sous presse).
- 10- Wagner C, Sauermann R, Joukhdar C. *Principles of Antibiotic Penetration into Abscess Fluid.* Pharmacology 2006; 78: 1-10.
- 11- Livraghi S, Melancia J P, Antunes J L. *The management of brain abscesses.* In: J D Pickard. *Advances and technical standards in neurosurgery.* Springer WienNewYork 2003, pp. 285-308.
- 12- Sjölin S, Lilja A, Eriksson N, Arneborn P. *Treatment of brain abscess with cefotaxime and metronidazole : Prospective study on 15 consecutive patients.* Clin infect dis 1993 ; 17 : 857-63.
- 13- Gortavai P, De Louvois J, Hurley R. *The bacteriology and chemotherapy of acute pyogenic brain abscess.* Br J Neurosurg 1987 ; 1 : 189-203.
- 14- Picardi J L, Lewis H P, Tan JS, Phair J P. *Clindamycin concentrations in the central nervous system of primates before and after head trauma.* J Neurosurg 1975 ; 43 : 717-20.
- 15- Sjölin J, Eriksson N, Arneborn P, Cars O. *Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans.* Antimicrob Agents Chemother 1991 ; 35 : 2606-10.
- 16- Mundy L M, S J. Bersof Matcha : Brain abscess. In: Rello J, Kollef M, Diaz E, Rodriguez A. *Infectious Diseases In Critical Care.* Springer-Verlag 2007, 243-51.
- 17- Tunkel A R. *Brain Abscess.* Curr Treat Options Infect Dis 2000 ; 2 : 449-60.
- 18- Masaaki Y, Minoru J, Mitsunobu I, Noriko T, Yutaka U, Shinji H. *Penetration of intravenous antibiotics into brain abscesses.* Neurosurgery 1993 ; 33 : 44-9.
- 19- Lucht F, Dorche G, Aubert G, Boissier C, Bertrand A M, Brunon J. *The penetration of ceftriaxone into human brain tissue.* J Antimicrob Chemother 1990 ; 26 : 81-6.
- 20- Green HT, O'donoghue M A T, Shaw M D M, Dowling C. *Penetration of ceftazidime into intracranial abscess.* J Antimicrob Chemother 1989 ; 24 : 431-6.
- 21- Asensi V, Carton J A, Maradona J A, Asensi J M, Pérez F, Redondo P. *Therapy of brain abscess with imipenem - a safe therapeutic choice?* J Antimicrob Chemother 1996 ; 37 : 200-3.
- 22- Kropp H, Gerckens L, Sundelof JG, Kahan FM. *Antibacterial activity of imipenem: the first thienamycin antibiotic.* Rev infect Dis 1985 ; 7 : 389-410.
- 23- Asensi V, Carton J A, Maradona J A, Asensi J M, Pérez F, Redondo P et al. *Imipenem therapy of brain abscesses.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996 ; 15 : 653-7.
- 24- Webb R M. *Common antibiotics.* In: Biller J. *The interface of neurology and internal medicine.* Lippincott Williams & Wilkins, 2007 ; 629-31.
- 25- Hakan T, Ceran N, Erdem I, Berkman M Z, Göktas P. *Bacterial brain abscesses: An evaluation of 96 cases.* J Infect 2005 ; 22 : 1-8.
- 26- Levy RM, Gutin PH, Baskin DS, Pons VG. *Vancomycin penetration of a brain abscess: case report and review of the literature.* Neurosurgery 1986 ; 18 : 632-6.
- 27- Viale P, Pagani L, Cristini F, Stefani R, Bergomi R, Colombini P et al. *Linezolid for the treatment of central nervous system infections in neurosurgical patients.* Scand J Infect Disease 2002 ; 34 : 456-9.
- 28- Pao-Tsuan K, Hsiang-Kuang T, Chang-Pan L, Shey-Chiang S, Chun-Ming L. *Brain abscess: clinical analysis of 53 cases.* J Microbiol Immunol Infect 2003 ; 36 : 129-36.
- 29- Patir R, Soud S, Bhatia R. *Post traumatic brain abscess: experience of 36 patients.* Br J Neurosurg 1995 ; 9 : 29-35.
- 30- Leone M, Sampol-Manos E, Santelli D, Grabowski S, Alliez B, Durand A et al. *Brain tissue penetration of ciprofloxacin following a single intravenous dose.* J Antimicrob Chemother 2002 ; 50 : 607-9.
- 31- Scheld WM. *Quinolone therapy for infections of the central nervous system.* Rev Infect Dis. 1989 ; 11 : 1194-202.
- 32- Norrby S R. *4-Quinolones in the treatment of infections of the central nervous system.* Rev Infect Dis 1988 ; 10 : 253.
- 33- Heilpern K L, Lorber B. *Focal intracranial Infections.* Infect Dis Clin North Am 1996 ; 10 : 879-98.
- 34- Uchida Y, Tsuchimochi N, Oku M, Fujihara N, Shimono N, Okada K et al. *Successful treatment of pituitary abscess with oral administration of sparfloxacin.* Inter Med 2008 ; 47 : 1147-51.
- 35- Kandasamy J, Iqbal HJ, Cooke RP, Eldridge PR. *Primary Nocardia farcinica brain abscess with secondary meningitis and ventriculitis in immunocompetent patient, successfully treated with moxifloxacin.* Acta Neurochir (Wien) 2006 ; 150 : 505-6.
- 36- Fihmana V, Berçot B, Mateoc J, Losserec M R, Raskined L, Riahib J et al. *First successful treatment of Nocardia farcinica brain abscess with moxifloxacin.* J Infect 2006 ; 52 : 99-102.
- 37- Mindermann T, Zimmerli W, Gratzl O. *Rifampin concentrations in various compartments of the human brain: A novel method for determining drug levels in the cerebral extracellular space.* Antimicrob Agents Chemother 1998 ; 42 : 2626-9.
- 38- Carfagna P, Bianco G, Pavoni G, Tarasi D, Capone A, Vendittib M. *Cerebral abscesses due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus complicating stroke.* Eur J Inter Med 2000 ; 11 : 51-4.
- 39- Brunner M, Reinprecht A, Illievich U, Spiss C K, Ditttrich P, Van Houte M et al. *Penetration of fosfomycin into the parenchyma of human brain: a case study in three patients.* Br J Clin Pharmacol 2002 ; 54 : 548-52.
- 40- Yogev R, Bar-Meir M. *Management of brain abscesses in children.* Pediatr Infect Dis J, 2004 ; 23 : 157-60.
- 41- Mindermann T, Zimmerli W, Rajacic Z, Gratzl O. *Penetration of fusidic acid into human brain tissue and cerebrospinal fluid.* Acta Neurochir 1993 ; 121 : 12-4.
- 42- Khan M, Greig J, Jayamohan J. *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus brain abscess in an immunocompetent individual.* Scand J Infect Dis 2000 ; 32 : 423-4.
- 43- Leiti O, Gross J W, Tuazon C U. *Treatment of brain abscess caused by Listeria monocytogenes in a patient with allergy to penicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole.* Clin Infect Dis 2005 ; 40 : 907-8.
- 44- Salin F, Vianello F, Manara R, Morelli E, Cattelan A, Scarin M et al. *Linezolid in the treatment of brain abscess due to Peptostreptococcus.* Scand J Infect Dis 2006 ; 38 : 203-5.
- 45- Laurichesse J J, Souissi J, Lepout C. *Abcès du cerveau.* Encycl Med Chir (Paris-France), 2009 ; 4-0975
- 46- Tourret J, Yeni P. *Progrès dans la prise en charge des abcès cérébraux à pyogènes chez les patients immunocompétents.* Ann. Med. Interne 2003 ; 154 : 515-21.
- 47- Kowlessar P I, Connell N H O, Mitchell R D, Elliot S, Elliot T S J. *Management of patients with Streptococcus milleri brain abscesses.* J infect 2006 ; 52 : 443-50.
- 48- Osborn M K, Steinberg J P. *Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis.* Lancet 2007 ; 7 : 62-7.
- 49- Hakan T. *Management of bacterial brain abscesses.* Neurosurg Focus 2008 ; 24 : 1-7.
- 50- Calfee DP, Wispelwey B. *Brain abscess.* Semin Neurol 2000 ; 20 : 353-60.
- 51- Page C, Lehmann P, Jeanjean P, Strunski V, Legars D. *Abcès et empyèmes intracrâniens d'origine O.R.L.* Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2005 ; 122 : 120-6.
- 52- Mut M, Hazer B, Narin F, Akalan N, Ozgen T. *Aspiration or capsule excision ? Analysis of treatment results for brain abscesses at single institute.* Turk Neurosurg 2009 ; 19 : 36-41.
- 53- Jansson A K, Enblad P, Sjölin J. *Efficacy and safety of cefotaxime in combination with metronidazole for empirical treatment of brain abscess in clinical practice : A retrospective study of 66 consecutive cases.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004 ; 23 : 7-14.
- 54- *Infection in neurosurgery working party of the British Society for antimicrobial chemotherapy : The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess.* Br J Neurosurg 2000 ; 14 : 525-30.
- 55- Brook I. *Microbiology and management of brain abscess in children.* J Pediatr Neurol 2004 ; 2 : 125-30.