

Cas clinique  
Les 4èmes rencontres en infectiologie  
les 13 et 14/10/2017

S. Hannachi, K. Meftah, R. Abdelmalek, H. Smaoui

# Enoncé

---

- ▶ Un homme de 23 ans
- ▶ Sans antécédents pathologiques
- ▶ Consulte aux urgences le 14/04/2005
- ▶ Depuis 24 h
  - ▶ Fièvre
  - ▶ Frissons
  - ▶ Céphalées
  - ▶ Vomissements en jet
  - ▶ Photophobie
  - ▶ Sonophobie



# Enoncé

---

## ▶ Examen physique

- ▶ Attitude en chien de fusil
- ▶ GCS= 15/15
- ▶ T= 39° C
- ▶ Purpura pétéchiail diffus
- ▶ Examen neurologique
  - ▶ GCS: 15/15
  - ▶ Raideur de la nuque
  - ▶ Signes de Kernig et brudzinski: absents
- ▶ Examen hémodynamique
  - ▶ Tachycardie: 110 bpm
  - ▶ TA: 13/08
- ▶ Herpes de sortie



# Examens complémentaires

---

- ▶ NFS:
  - ▶ GB: 15 340/ mm<sup>3</sup>
  - ▶ Hb: 14,3g/dL
  - ▶ Plq: 67 000/ mm<sup>3</sup>
- ▶ TP: 94%
- ▶ CRP: 379 mg/L
- ▶ Créatinine: 9 mg/L
- ▶ Rx Thorax : Nle



Quel est le diagnostic le plus probable?

---

**Une méningite aiguë**



# Quel(s) examen(s) complémentaires demandez vous pour confirmer le diagnostic?

---

1. TDM cérébrale
2. Hémocultures
3. Ponction lombaire
4. IRM cérébrale
5. Fond d'œil



# Quel(s) examen(s) complémentaires demandez vous pour confirmer le diagnostic?

---

1. TDM cérébrale
2. **Hémocultures**
3. **Ponction lombaire**
4. IRM cérébrale
5. Fond d'œil



# Les contre-indications à la PL

---

## Les contre-indications neurologiques et absolues

- ▶ Purpura fulminans
  - ▶ Instabilité hémodynamique
- ▶ Anomalies de l'hémostase
  - ▶ Thrombopénie  $< 25000/\text{mm}^3$
  - ▶ TP bas
- ▶ Signes localisation neurologiques
  - ▶ Signes d'engagement
  - ▶ Déficit moteur/sensitif
  - ▶ Atteinte paire crânienne
- ▶ Signes d'HTIC

## Les contre-indications loco-régionales

- ▶ Infection en regard du point de ponction
- ▶ Angiome
  - ▶ Prédictif d'une MAV





# La ponction lombaire

---

- ▶ LCR hypertendu, trouble
- ▶ Examen direct : négatif
- ▶ 1200 éléments/mm<sup>3</sup>: 90% PNN
- ▶ Antigènes solubles: négatifs
- ▶ Protéinorachie : 0,95 g/L
- ▶ Culture : en cours
- ▶ Glucorachie : 1,5 mmol/L
- ▶ Glycémie : 7,2 mmol/L

## Méningite purulente

- Pléiocytose > 500, à PNN
  - Une hyperprotéinorachie
  - Une hypoglucorachie
- 



# La ponction lombaire

---

▶ Culture

**Gold standard**

▶ PCR ??

▶ Examen direct: négatif

→ Se: 60-90% , Sp ≈ 100%  
Variable!!!


▶ Antigènes solubles: négatifs

→ Facile mais faible Se, Sp?



# Quelle est l'étiologie bactérienne la plus probable?

---

1. *S. pneumoniae*
  2. *N. meningitidis*
  3. *H. influenzae*
  4. *E. coli*
  5. *Listeria monocytogenes*
- 
- 

# Quelle est l'étiologie bactérienne la plus probable?

---

1. *S. pneumoniae*
  2. ***N. meningitidis***
  3. *H. influenzae*
  4. *E. coli*
  5. *Listeria monocytogenes*
- 



# Principales bactéries responsables de méningites

Groupe d'âge	15-24 ans		25-39 ans		40-64 ans		≥ 65 ans		Tous ≥ 15 ans	
	TI/10 <sup>5</sup>	%	TI/10 <sup>5</sup>	%	TI/10 <sup>5</sup>		TI/10 <sup>5</sup>	%	TI/10 <sup>5</sup>	%
<b>S. pneumoniae</b>	0,22	14	0,47	43	1,18	69	1,52	59	<b>0,96</b>	<b>55</b>
<b>N. meningitidis</b>	<b>1,23</b>	79	0,40	36	0,26	15	0,22	9	<b>0,42</b>	<b>24</b>
<b>L. monocytogenes</b>	0,03	2	0,06	5	0,12	7	0,41	16	<b>0,16</b>	<b>9</b>
<b>H. influenzae</b>	0,03	2	0,08	7	0,06	3	0,22	9	<b>0,10</b>	<b>6</b>
<b>S. agalactiae</b>	0,02	1	0,06	5	0,05	3	0,07	3	<b>0,05</b>	<b>3</b>
<b>S. pyogenes</b>	0,01	1	0,03	3	0,04	2	0,11	4	<b>0,05</b>	<b>3</b>
<b>Total</b>	1,55	100	1,09	100	1,71	100	2,55	100	<b>1,74</b>	<b>100</b>

# Quelle antibiothérapie prescrivez-vous de première intention en attendant la culture?

---

1. Ampicilline 200 mg/kg/j
2. Cefotaxime 300 mg/kg/j
3. Cefotaxime 200 mg/kg/j + vancomycine 30 mg/kg/j
4. Cefotaxime 200 mg/kg/j + rifampicine 20 mg/kg/j
5. Ceftriaxone 100 mg/kg/j



# Quelle antibiothérapie prescrivez-vous de première intention en attendant la culture?

---

1. Ampicilline 200 mg/kg/j
2. Cefotaxime 300 mg/kg/j
3. Cefotaxime 200 mg/kg/j + vancomycine 30 mg/kg/j
4. Cefotaxime 200 mg/kg/j + rifampicine 20 mg/kg/j
5. Ceftriaxone 100 mg/kg/j



# Culture PL: positive *N. meningitidis*

---

Etes vous satisfait de ce résultat de l'identification?

## Sérogroupage

▶ **Sérogroupe A**



Pastorex Meningitis (Biorad®)

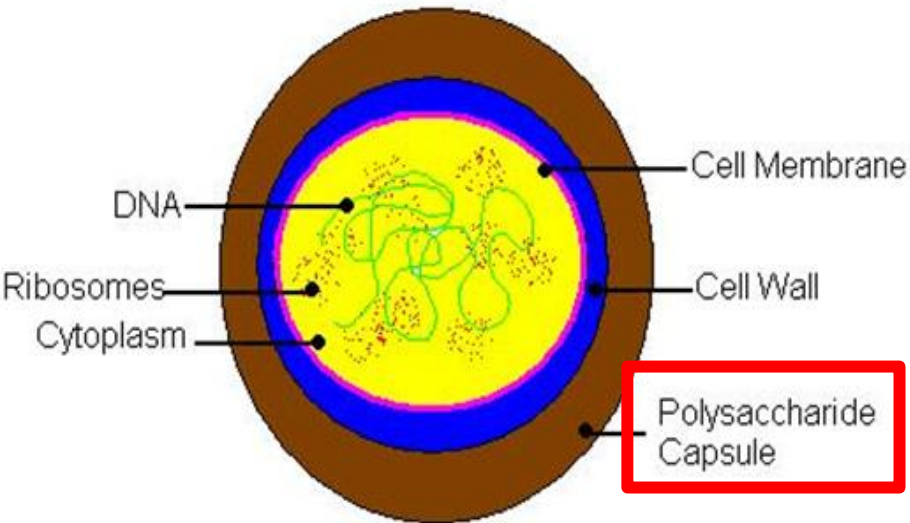
*Neisseria meningitidis* A, B/E. coli KI, C, Y/W

---

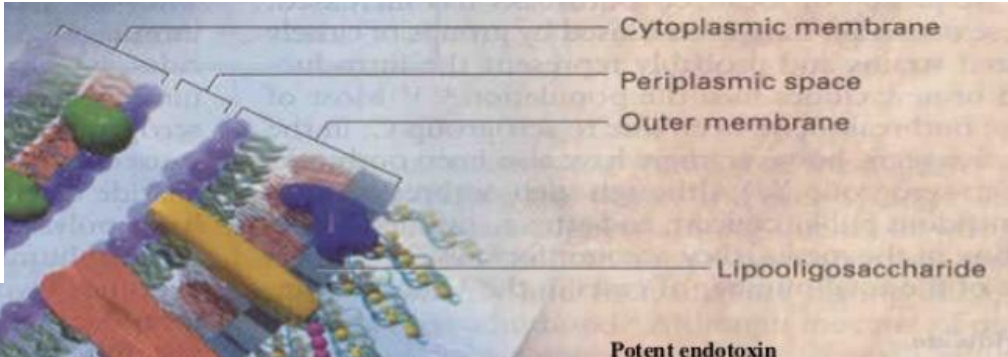




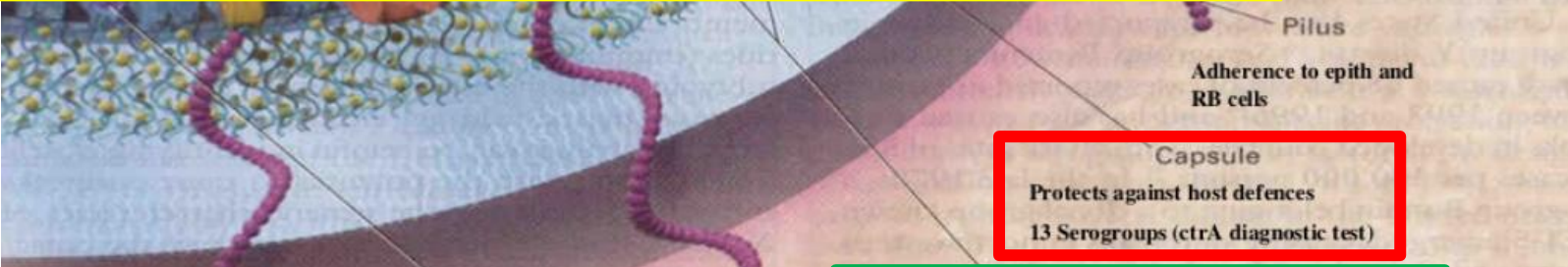
Neisseria meningitidis



**12 sérogroupes**  
**A, B, C, E, H, I, K, L,**  
**W, X, Y, Z**



**Chaque souche définie par: sérogruppe, sérotype, sous-type**  
**→ Formule antigénique**  
**→ clone épidémique!**



**PorB → sérotypes: 1, 2a, 2b, 4, 11, 15, 16**  
**PorA → sous-types P1.1, 1.2, 1.6, 1.15, 1.16, 1.7,**

**Outer-membrane proteins**  
**Porins (porA and porB) - serosubtype, serotype**  
**Opacity proteins - adherence to leukocytes / host cells,**  
**Fet A (Fe binding protein formally FrpB)**

# Epidémiologie des méningites à méningocoque



# Epidémiologie des méningites à méningocoque en Tunisie

---

## Adultes

- ▶ A: 48%
- ▶ B: 21%
- ▶ C: 10%
- ▶ Y: 4%
- ▶ Non typées: 17%

## Enfants

- ▶ A: 5,6%
- ▶ B: 80,4%
- ▶ C: 12,2%
- ▶ Y: 1,8%

# Un antibiogramme (CA-SFM 2017)

## Quels sont les antibiotiques à tester?

---

1. Disque d'oxacilline 5 ug
2. Disque de Rifampicine 30 ug
3. Disque de pénicilline G 1UI
4. Disque de colistine
5. PG, AMX et CTX en bandelettes E-test



# Un antibiogramme (CA-SFM 2017)

## Quels sont les antibiotiques à tester?

---

1. Disque d'oxacilline 5 ug
2. **Disque de Rifampicine 30 ug**
3. Disque de pénicilline G IUI
4. Disque de colistine
5. **PG, AMX et CTX en bandelettes E-test**



# Recommandations CA-SFM 2017

## *Neisseria meningitidis*

### Résistance naturelle

#### 2. 5. Coques à Gram négatif

*Neisseria* : triméthoprime, glycopeptides.

*Neisseria meningitidis* - *Neisseria gonorrhoeae* : lincosamides, colistine, polymyxine B.

### Pas des normes entre 2014-2016

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : ~~MHF gélose chocolat PolyViteX®~~

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : 5% de CO<sub>2</sub> 35°C ±2°C, 20h ±4h ~~si la croissance est insuffisante après 36-48~~

Contrôle de qualité : EP

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Remarques
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G	0,06	0,25	-	-	-	La résistance à haut niveau aux pénicillines par production de bêta-lactamase est extrêmement rare. Elle est détectée par une technique chromogénique.
Amoxicilline	0,125	1	-	-	-	
Céfotaxime	0,125	0,125	-	-	-	
Ceftriaxone	0,125	0,125	-	-	-	
Méropénème	0,25	0,25				
Chloramphénicol	2	4	30	30	-	
Rifampicine	0,25	0,25	30	30	-	Antibiotique utilisé uniquement en prophylaxie.
Ciprofloxacin	0,03	0,03	-	-	-	

# Voici les résultats de l'antibiogramme

## Interprétez!!!

Antibiotiques	Résultat interprété	Concentrations critiques		CMI (mg/L)
		S ≤	R >	
<b>Pénicilline G</b>	<b>Résistant</b>	0,06	0,25	0,38
<b>Amoxicilline</b>	<b>Sensible</b>	0,125	I	0,064
<b>Céfotaxime</b>	<b>Sensible</b>	0,125	0,125	0,006
<b>Chloramphénicol 30ug</b>	<b>Sensible</b>	30	30	-
<b>Rifampicine 30ug</b>	<b>Sensible</b>	38	30	-

Absence de pénicillinase



# Profil de résistance de *N. meningitidis*

Antibiotiques		HET- Tunisie (2003-2014)	Monastir 1999-2006	La Rabta-Tunisie (2005-2012)	CNR Méningocoque France (2014)
<b>Péni G</b>	BNR	68,5%	6,2%	0%	24%
	HNR	11%	0%	0%	0%
<b>Amox</b>	BNR	50,7%	6,2%	0%	24%
	HNR	2,8%	0%	0%	0%
<b>Céfotaxime</b>		0%	0%	0%	0%
<b>Chloramphénicol</b>		2,8%	-	-	0%
<b>Rifampicine</b>		4,1%	0%	-	0,33%
<b>Ciprofloxacine</b>		-	-	-	0%

CNR méningocoque. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/meningocoques>  
 Dhraief S., Aspects épidémiologiques et bactériologiques des méningites purulentes de l'enfant. 2016  
 A. Ben Haj Khalifa. Les méningites purulentes dans la région de Monastir, Tunisie (1999-2006)



# Reprise de l'interrogatoire

---

- ▶ Kasserine
- ▶ Parents cousins germains
- ▶ Frère décédé à l'âge de 6 mois dans un contexte fébrile
- ▶ Infections respiratoires à répétition



Quelle autre exploration proposez vous?

---

**Dosage du complément**



# Dosage du complément

---

- ▶ CH50=0%
- ▶ AP 50=0%
- ▶ Profil compatible avec un déficit génétique homozygote en protéine de la voie commune du complément: **Déficit en C5**



# Le déficit héréditaire en complément au cours des méningites purulentes de l'adulte en Tunisie

## ► Déficit en complément: 12,3%

Caractéristiques épidémiocliniques des sous-populations.  
*epidemiological and clinical data of subgroups.*

	Non-déficitaires	Déficitaires	<i>p</i>
Nombre	107	15	
Sexe (male/femelle)	2,14	6,5	NS
Âge (ans)	36,38	24,7	0,007
ATCD méningite	4 (3,7 %)	4 (26,6 %)	0,008
Purpura	33,6 %	66,6 %	0,021
Méningocoque prouvé	26,1 %	40 %	NS
Tableau clinique			
Méningite	85	11	
Méningo-encéphalite	22	0	0,006
Méningococcémie	0	4	
Guérison	105/107	100 %	
Rechute	1	1	

# Le déficit héréditaire en complément au cours des méningites purulentes de l'adulte en Tunisie

Relation entre l'incidence des infections méningococciques et la prévalence des déficits en complément [4,6].

*Relationship between incidence of meningococcal infections and prevalence of complement deficit [4,6].*

Pays	Infections méningococciques	
	Incidence /1 million habitants	Prévalence DC %
Japon	1	50
États-Unis	9	10,3
Israël	14,6	11
Afrique du Sud	26	1
Tunisie	28	12,3
Danemark	35	<1

## Quelle(s) autre(s) mesure(s) proposez vous?

---

1. Antibioprophylaxie de l'entourage
2. Vaccination du malade
3. Conseil génétique
4. Déclaration
5. Toutes les propositions sont justes



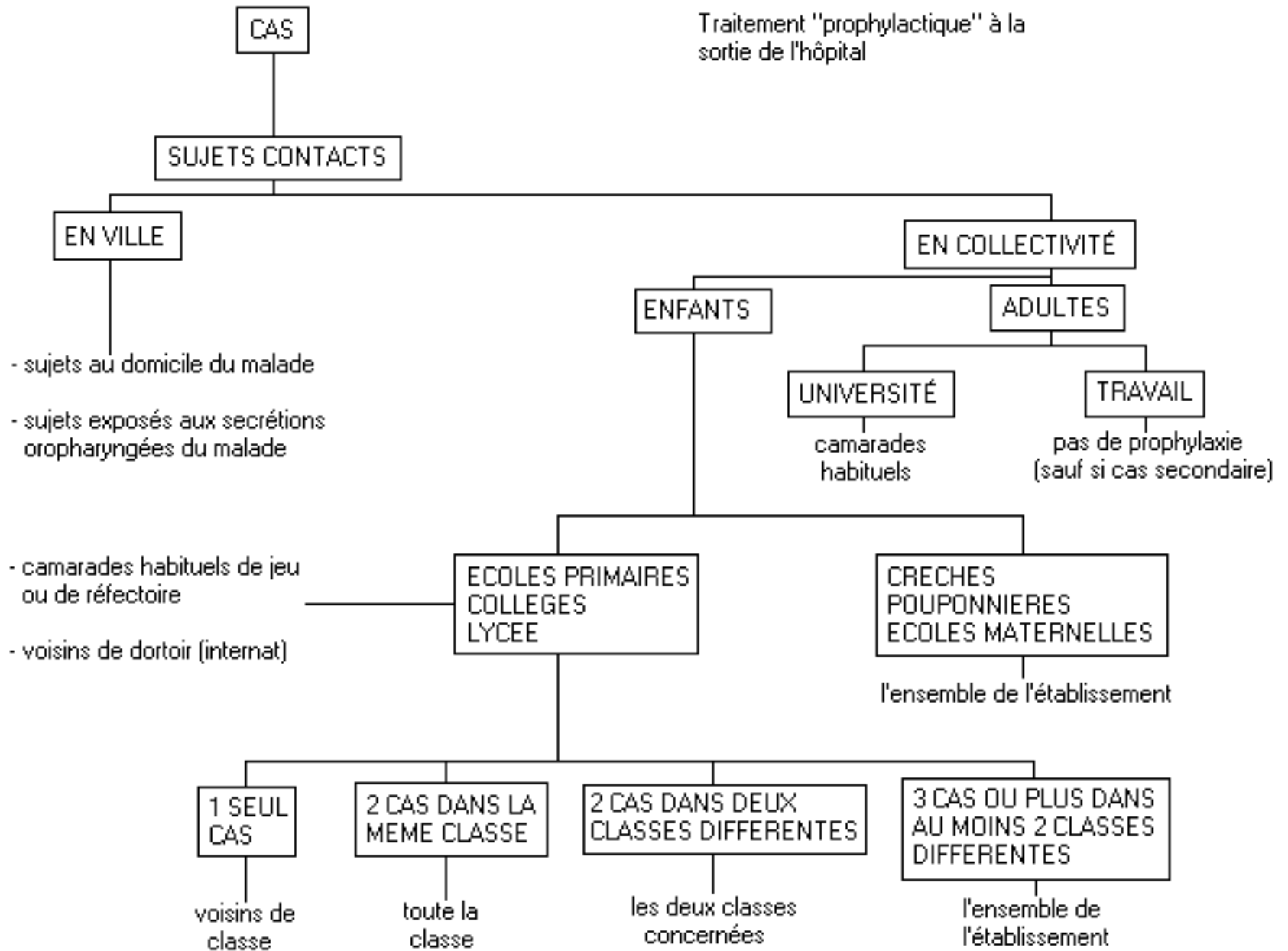
## Quelle(s) autre(s) mesure(s) proposez vous?

---

1. Antibioprophylaxie de l'entourage
2. Vaccination du malade
3. Conseil génétique
4. Déclaration
5. **Toutes les propositions sont justes**



Traitement "prophylactique" à la sortie de l'hôpital





# Quel(s) vaccin(s) proposer vous pour ce patient?

---

1. Vaccin polysidique bivalent A+C
2. Vaccin polysidique tétravalent ACYW
3. Vaccin recombinant B
4. Vaccin conjugué monovalent A
5. Vaccin conjugué tétravalent ACYW



# Quel(s) vaccin(s) proposer vous pour ce patient?

---

1. Vaccin polysidique bivalent A+C
2. Vaccin polysidique tétravalent ACYW
3. **Vaccin recombinant B**
4. Vaccin conjugué monovalent A
5. **Vaccin conjugué tétravalent ACYW**

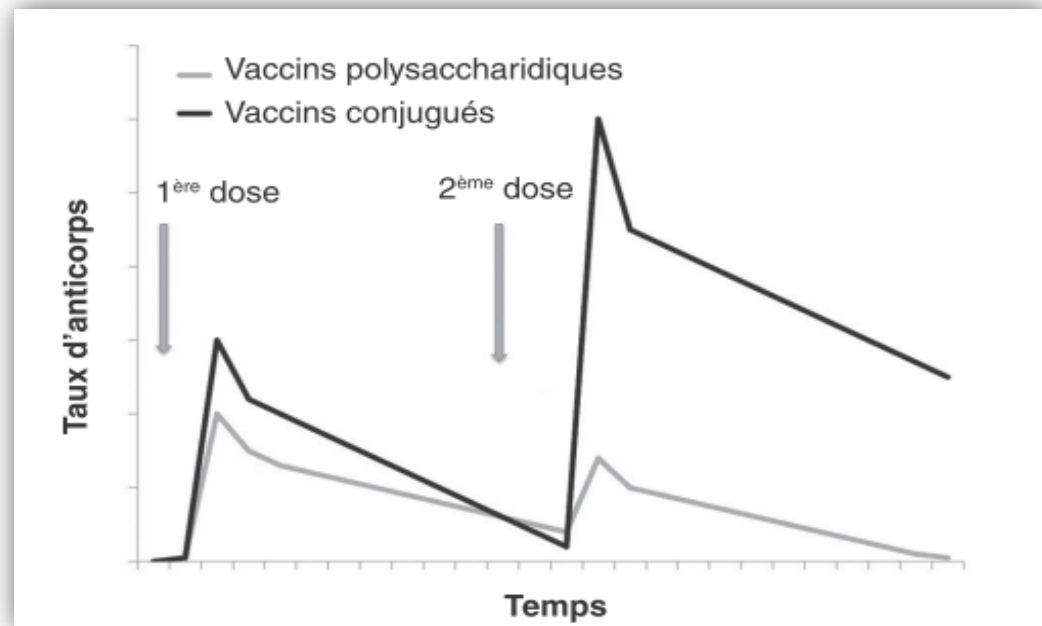


# Les vaccins anti-méningococciques

- ▶ **Vaccins polysaccharidiques**
  - ▶ Réponse immunitaire **thymo-indépendante**
  - ▶ Hyporéactivité immunologique

MENCEVAX® A C W Y  
Vaccin polysaccharidique  
tétravalent contre le  
méningocoque des  
sérogroupe A, C, Y, W135.

MENOMUNE®



# Les vaccins anti-méningococciques

## ► Vaccins conjugués

Tableau I - Vaccins disponibles contre les infections invasives à méningocoque.

Sérogroupe	Type de vaccin	Nom commercial	Recommandation de vaccination
<b>A</b>	Vaccin monovalent conjugué	Men AfriVac® Serum institute of India	1-29 ans (rattrapage dès 9 mois)
<b>C</b>	Vaccin monovalent conjugué	Neisvac® Pfizer	dès l'âge de 2 mois
<b>A C Y W</b>	Vaccin tétravalent conjugué	Menveo® GSK	dès l'âge de 2 ans
		Nimenrix® Pfizer	dès l'âge de 6 semaines
		Mencatra® Sanofi Pasteur	dès 9 mois- 55 ans

# Les vaccins anti-méningococciques

---

## ▶ Vaccins méningocoque B

### ▶ Vaccins polysaccharidiques ??

### ▶ Vaccins protéiques

#### ▶ Vaccins OMV

#### ▶ Vaccins recombinants ++

- Bexsero (GSK) (NHBA, NadA, fHBP + OMV-NZ)
- Trumenba (Pfizer) (2 fHBP: sous famille A+B)
- Efficaces sur **66-92 %** des sérogroupe B en circulation



# Vaccins conjugués tétravalents: Indications

---

- ▶ **Personnel de labo** travaillant sur le méningocoque
- ▶ **Contact autour d'un cas** (non B non C)
- ▶ **Voyage**
  - ▶ Pèlerinage à la Mecque : obligatoire
  - ▶ Séjour en zone d'endémie « ceinture de la méningite» contact avec population locale,
- ▶ **Immunodéprimés**
  - ▶ Déficit en fraction complément ou properdine
  - ▶ Asplénie anatomique ou fonctionnelle
  - ▶ Ttt par eculizumab
  - ▶ Greffés de cellules souches



# Vaccins recombinants Méningocoque B: Indications

---

- ▶ Situations spécifiques, notamment lors d'**épidémies** ou de **grappes de cas**
- ▶ **Personnel de labo** travaillant sur le méningocoque
- ▶ **Immunodéprimés**
  - ▶ Déficit en fraction complément ou properdine
  - ▶ Asplénie anatomique ou fonctionnelle
  - ▶ Ttt par eculizumab
  - ▶ Greffés de cellules souches hématopoïétiques



---

**Merci pour votre attention**

---

