

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/ mm³
 - ▶ Hb: 14,3g/dL
 - ▶ Plq: 67 000/ mm³
- ▶ 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/mm³: 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 ⁵	%	TI/10 ⁵	%	TI/10 ⁵		TI/10 ⁵	%	TI/10 ⁵	%
S. pneumoniae	0,22	14	0,47	43	1,18	69	1,52	59	0,96	55
N. meningitidis	1,23	79	0,40	36	0,26	15	0,22	9	0,42	24
L. monocytogenes	0,03	2	0,06	5	0,12	7	0,41	16	0,16	9
H. influenzae	0,03	2	0,08	7	0,06	3	0,22	9	0,10	6
S. agalactiae	0,02	1	0,06	5	0,05	3	0,07	3	0,05	3
S. pyogenes	0,01	1	0,03	3	0,04	2	0,11	4	0,05	3
Total	1,55	100	1,09	100	1,71	100	2,55	100	1,74	100

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**

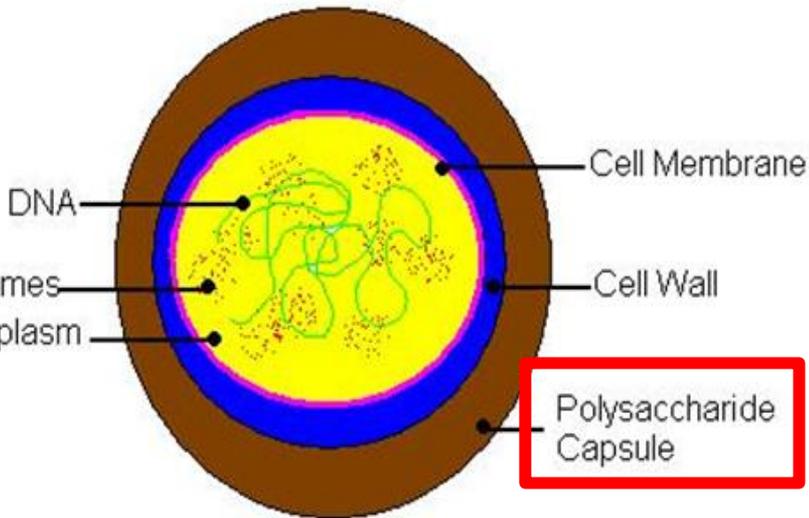


Pastorex Meningitis (Biorad®)

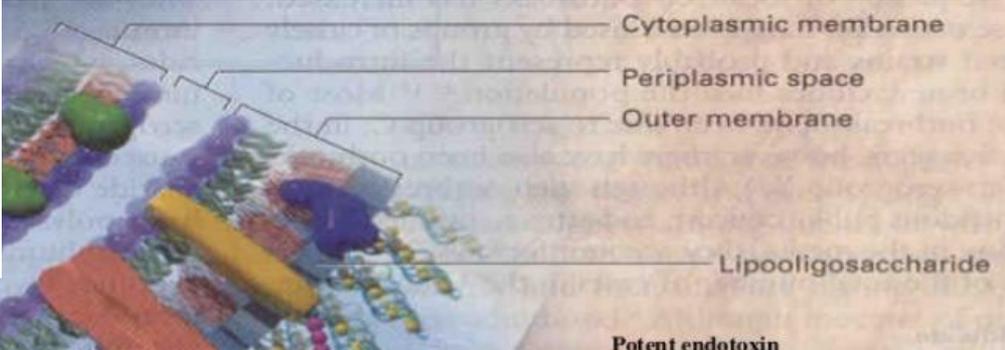
Neisseria meningitidis A, B/E. coli K1, C, Y/W



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 CO₂ 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 >	
Pénicilline G	Résistant	0,06	0,25	0,38
Amoxicilline	Sensible	0,125	I	0,064
Céfotaxime	Sensible	0,125	0,125	0,006
Chloramphénicol 30ug	Sensible	30	30	-
Rifampicine 30ug	Sensible	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)
Péni G	BNR	68,5%	6,2%	0%	24%
	HNR	11%	0%	0%	0%
Amox	BNR	50,7%	6,2%	0%	24%
	HNR	2,8%	0%	0%	0%
Céfotaxime		0%	0%	0%	0%
Chloramphénicol		2,8%	-	-	0%
Rifampicine		4,1%	0%	-	0,33%
Ciprofloxacine		-	-	-	0%

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

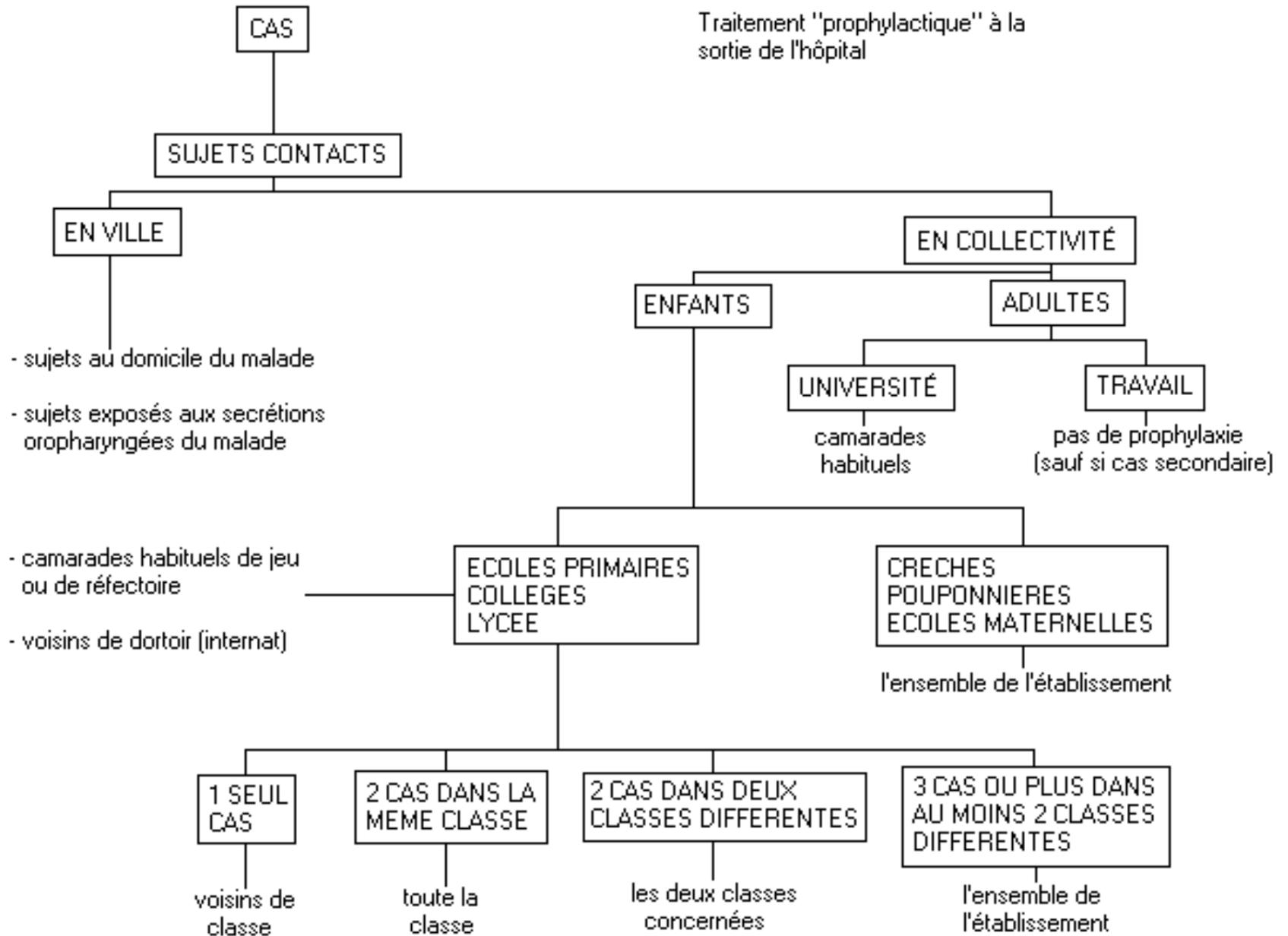


Quelle(s) autre(s) mesure(s) proposez vous?

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**

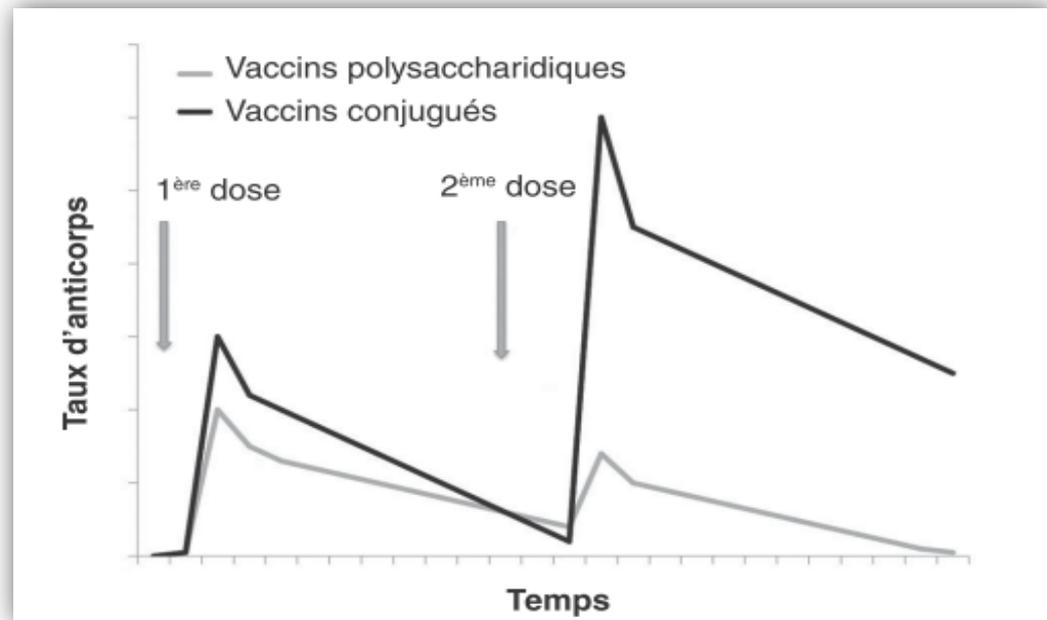


Les vaccins anti-méningococciques

- ▶ **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
A	Vaccin monovalent conjugué	Men AfriVac® Serum institute of India	1-29 ans (rattrapage dès 9 mois)
C	Vaccin monovalent conjugué	Neisvac® Pfizer	dès l'âge de 2 mois
A C Y W	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

