



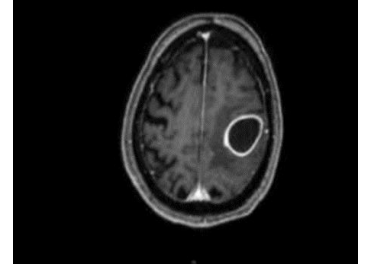
33^{ème} Congrès National de la Société
Tunisienne de Pathologie Infectieuse

Prise en charge des abcès du cerveau

Dr Fatma Larbi Ammari

Le 10 Mai 2024

Introduction



- Abscès cérébraux: suppurations focales développées au sein du parenchyme cérébral
- Origine focale (ORL) ou générale (bactériémie)
- Incidence annuelle: 0,4-0,9/100 000 habitants
- Germes en cause nombreux ce qui impose la réalisation, si possible, ponction stéréotaxique pour identification et test de sensibilité aux antiinfectieux
- IRM cérébrale et ponction-biopsie stéréotaxique ont amélioré la PEC (diagnostic et surveillance)
- Urgence thérapeutique: Traitement médical+++, Choix des antibiotiques dépend de la sensibilité des bactéries, paramètres pharmacocinétiques
- Pronostic: **morbidity 20%** (séquelles déficitaires ou épileptiques), mortalité de l'ordre de **15%**

Physiopathologie

Par contiguïté: 50%

- ORL : sinusite frontale, éthmoidite, otite, mastoïdite (lobe temporal et cervelet)
- Dentaire,
- Ostéite crânienne

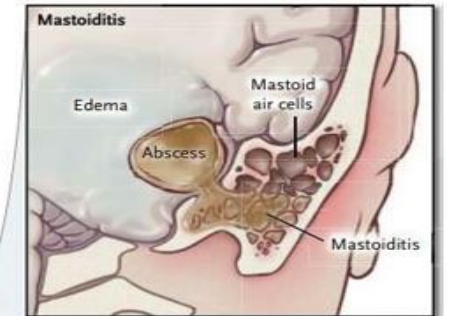
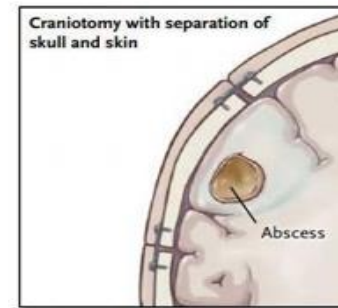
Hématogène: 30%

- Endocardites
- Foyers dentaires (lobe frontal+++)

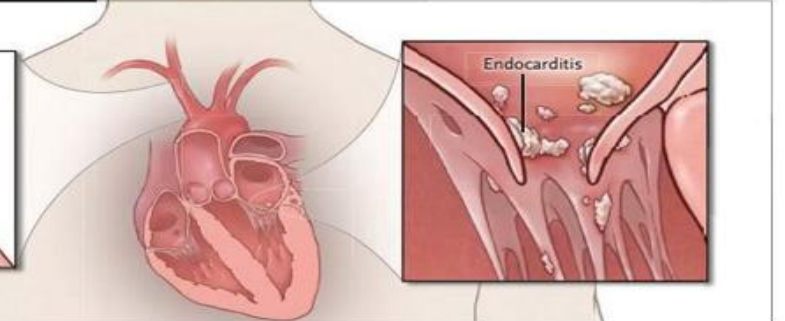
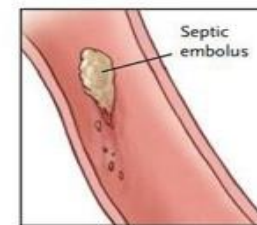
Post-traumatique , post chirurgicale 5-10%

Porte d'entrée inconnue: 15-20 %

A Sources of abscess formation



Hematogenous spread



Microbiologie par Mécanisme de l'infection

Par contiguïté

Pathologie sous-jacente	Localisation abcédée la plus fréquente	Micro-organismes le plus souvent en cause
Sinusite	Lobe frontal	<ul style="list-style-type: none"> • Streptocoques (<i>S. milleri</i> +++) • Bacteroides sp • <i>S. aureus</i> • Haemophilus sp
Infections auriculaires	Lobe temporal, cerevet	<ul style="list-style-type: none"> • Proteus sp • Bacteroides sp • Pseudomonas sp • <i>S. aureus</i>
Infections dentaires	Lobe frontal	<ul style="list-style-type: none"> • Streptocoques • Staphylocoques • Actinomyces sp • Actinobacillus sp • Bacteroides sp • Fusobacterium sp

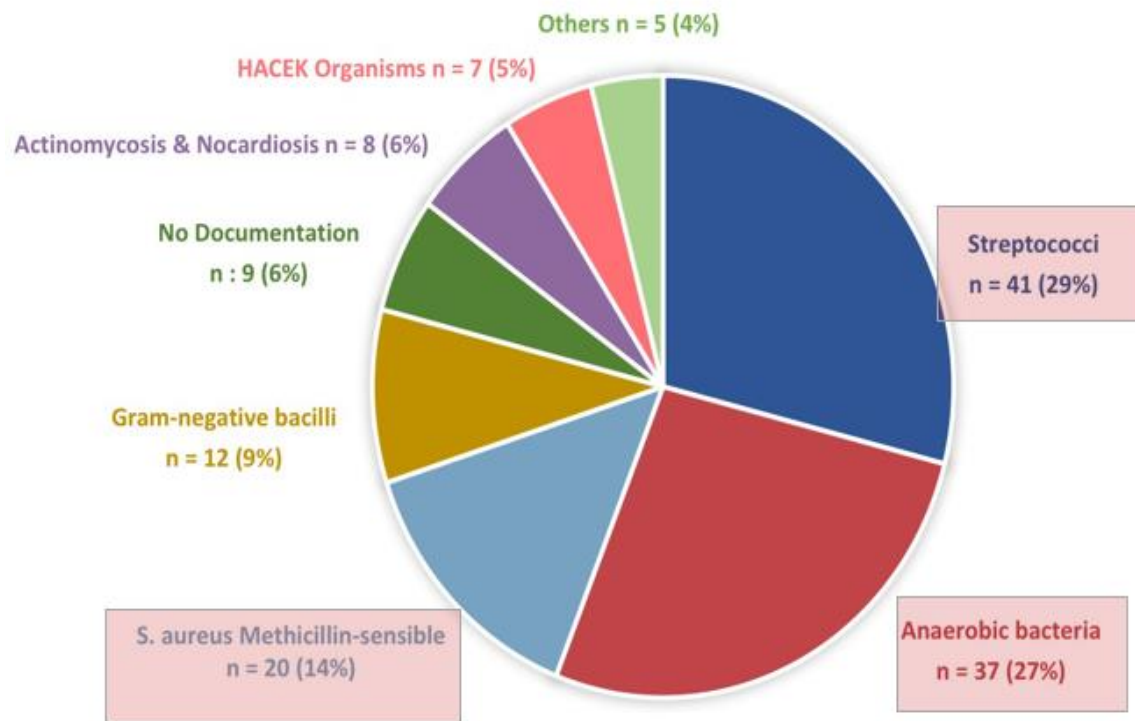
Par traumatisme

Localisation abcédée	Micro-organismes le plus souvent en cause
Dépend du site traumatique	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>S. epidermidis</i> • Streptocoques • Enterobactéries • Clostridium sp (post traumatique)

Voie hématogène

Micro-organismes le plus souvent en cause
<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Streptococcus viridans • Peptostreptococcus sp • Haemophilus sp

Microbiologie



***Streptococcus* groupe milleri: constelatus, anginosus, intermedius >30 à 50%**

Anaérobie: Bacteroides, fusobacterium >15 à 25%

Staphylococcus aureus : 10-15 %

Entérobactéries plus rarement

25 % PLURIMICROBIEN [streptocoque + anaérobie ++]

Diagnostic

Clinique

- Taille, étendue, nombres des lésions
- Céphalées+++
- Syndrome tumoral fébrile
- *Aigu: HTIC, déficits focaux, convulsions
- *Subaigu ou chronique: crises épileptiques, déficits neurologiques d'aggravation progressive, HTIC
- Rester silencieux (retard diagnostique)

Imagerie

IRM cérébrale +++

(fosse post, thrombose veineuses associées)

Topographie et nombre abcès

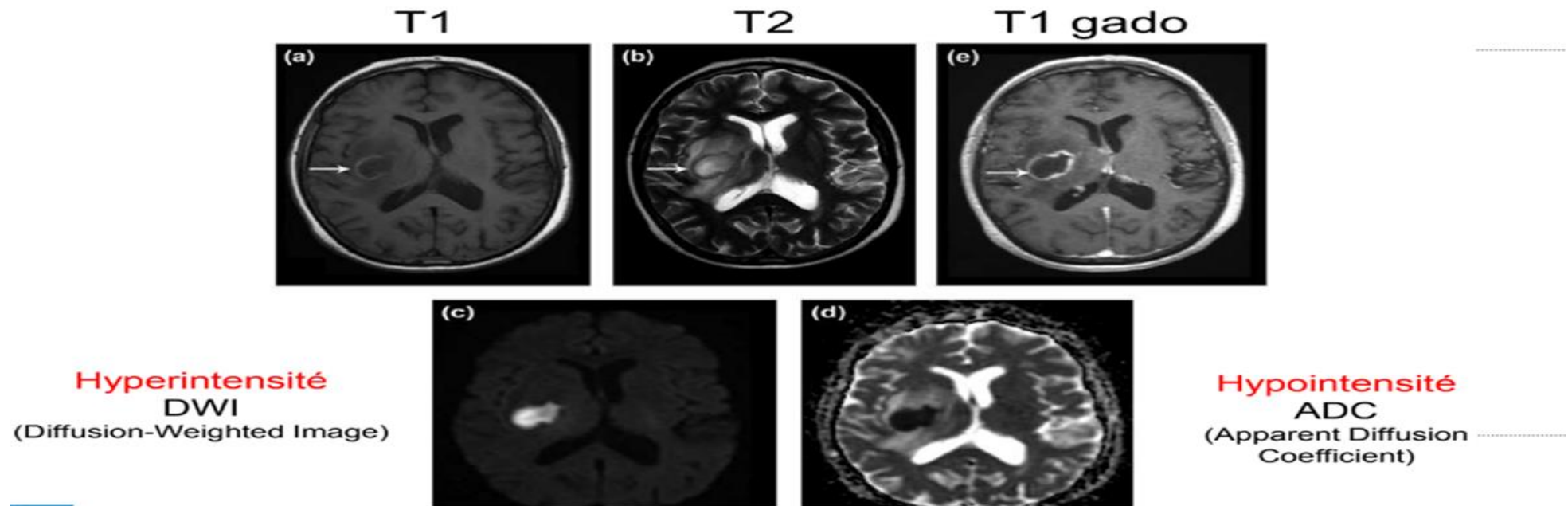
TDM injectée

microbiologique

European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults

IRM cérébrale

inoculant des images pondérées en DWI/ADC et T1 avec et sans gadolinium



Guidelines

European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults

Non recommandés:

- CRP, procalcitonine, ni NFS (GB)
(intérêt infection sévères ou rupture)
- PL: relativement contre-indiquée
(oedème important ou effet de masse)
) peu contributive
- Positron emission tomography (PET)-
CT

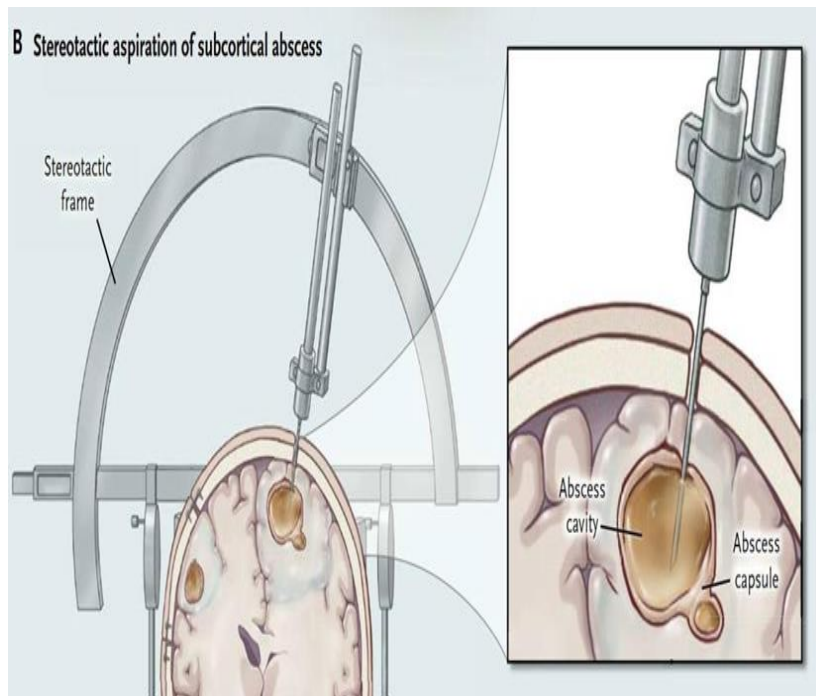
Recommandés:

- Radiographie du thorax ou TDM thx
ou TAP: si origine non trouvée
- Angioscanner thoracique :
rechercher malformations
artérioveineuses encasé d'abcès
recurrent d'origine inconnue

Diagnostic étiologique

Ponction-biopsie stéréotaxique
neurochirurgicale+++

Hémocultures+++
+ 28%



- **Bactériologie**
- **Anatomopathologie**
- **Mycobactériologie/parasitologie**
- Nocardia
- Mycobactéries
- Champignons
- PCR toxoplasmose
- ARN 16S
- NGS ?

Prélèvement d'un éventuel
foyer extra encéphalique

Recherche de la porte
d'entrée+++

-Ex ORL, TDM sinus, rocher,
mastoïdes
-R? foyer à distance: dentaire,
intrathoracique, cutané, digestif,
pelvien

Ponction biopsie stéréotaxique

- **Envisageable** si abcès ≥ 1 cm
- **Indiquée pour effet thérapeutique** si abcès $\geq 2,5$ cm même si HC+
- **A discuter** si abcès périventriculaire et/ou risque +++ de rupture intraventriculaire ou microorganisme difficile à traiter



¹Barlas, 1995

²Mamelak, 1995: ³Sonneville

⁴Brouwer, 2017



Metagenomic Analysis of Brain Abscesses Identifies Specific Bacterial Associations

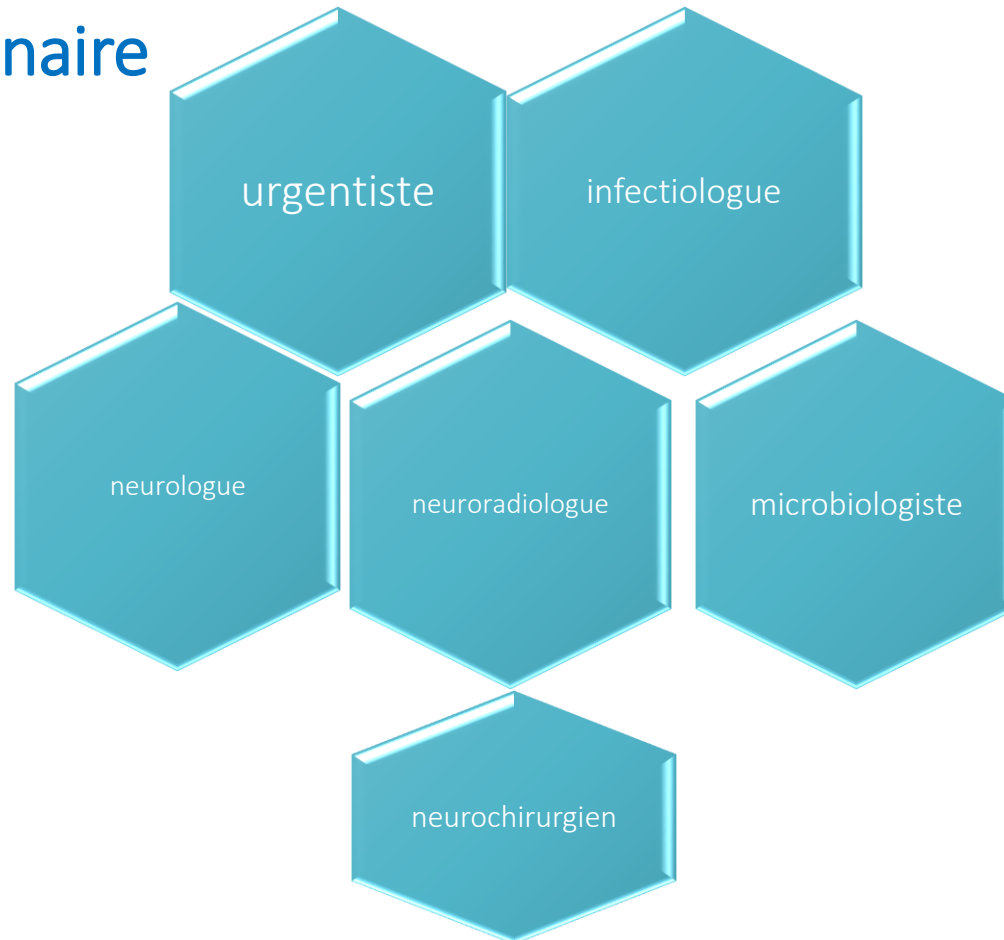
Clinical Infectious Diseases 2012;54(2):202-10

Mouhamad Al Masalma,^{1,2} Michel Lonjon,³ Hervé Richet,^{1,2} Henry Dufour,⁴ Pierre-Hugues Roche,⁵ Michel Drancourt,^{1,2} Didier Raoult,^{1,2} and Pierre-Edouard Fournier^{1,2}

- Sensibilité accrue: **80%** (culture: 42%)
- **80** espèces bactériennes différentes dont 37 non cultivables
- Le plus souvent polymicrobien avec parfois > 20 espèces

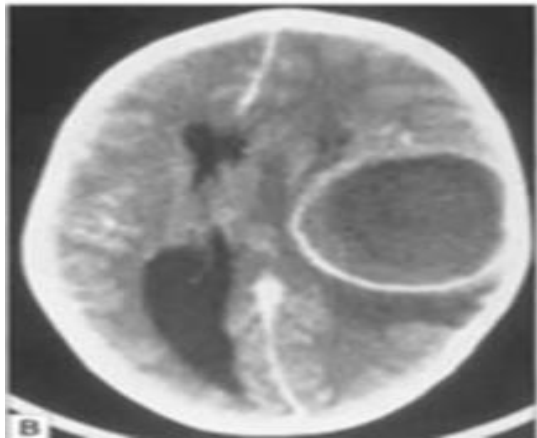
Traitement

- PEC multidisciplinaire

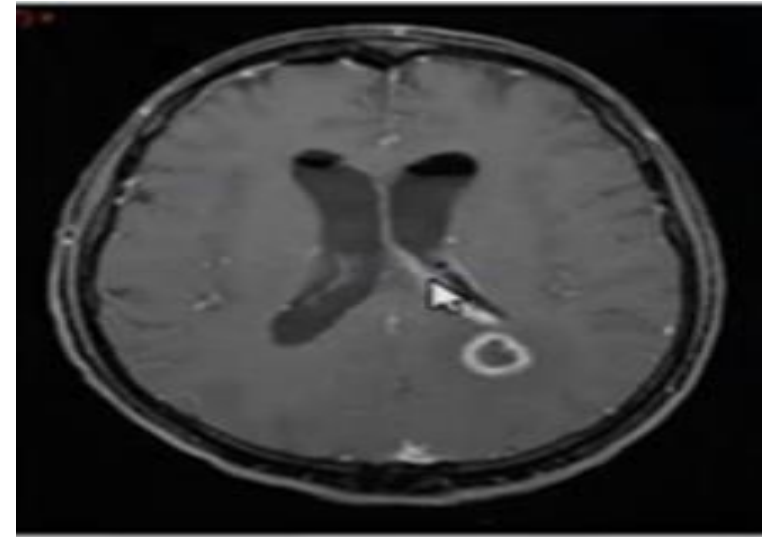


Traitement neurochirurgical

Urgences neurochirurgicales



Effet de masse



Risque de rupture intraventriculaires

Traitement neurochirurgical

- Aspiration+++ : recommandée dans la majorité des cas nécessitant le drainage chx associée dans 20% cas à un risque de re-aspiration or une excision secondaire
- Excision primaire est plus invasive, n'est pas toujours réalisable .

Réservée aux abcès :

- *causés par certains pathogènes difficiles à traiter: agents fongiques et *Nocardia* spp
- *superficiel localisés dans des aires non éloquentes ou fosse postérieure

Traitement médical

- **Antibiothérapie:** à instaurer en urgence, dépend porte d'entrée, contexte, en attendant les données microbiologiques de la ponction stéréotaxique
- **Traitement de la porte d'entrée**
- **Traitement symptomatique**

Quel ATB?

Antibiotique ayant une bonne diffusion à travers la BHE:

- Faible PM
- Lipophile
- Faible liaison protéique
- Faible ionisation à pH physiologique
- Pas d'efflux

Diffusion des ATB dans l'encéphale

Antibiotiques	% dans le tissu cérébral/sérum	% dans le pus d'abcès cérébral
Amoxicilline	< 10 %	< 10 %
Céphalosporine de 3 ^e génération	Non connu	10–30 %
Vancomycine	Non connu	30 %
Phénicolés	> 30 %	> 30 %
Lincosamides	Non connu	30 %
Imidazolés	Non connu	30 %
Acide fucidique	Non connu	30 %
Cotrimoxazole	Non connu	30 %
Péfloxacine	30 %	Non connu
Rifampicine	Non connu	30 %

Bonne diffusion

chloramphenicol
fluoroquinolones
fosfomycine
SMX - TMP
Rifampicine
Imidazolés
linézolide

Quand?

- Après Aspiration et/ou excision de l'abcès qui est recommandée dès que possible(excepté toxoplasmose)
- ATB en urgence Sauf si :
 - ✓ Gravité: sepsis, rupture imminente, risque d'engagement
 - ✓ Chirurgie (ponction ou excision) impossible dans les 24 heures après le diagnostic d'imagerie

Key question	Recommendation	Strength of recommendation	Quality of evidence
Diagnosis			
#1 What is the preferred brain imaging modality in patients with suspected brain abscess?	We strongly recommend brain MRI including DWI/ADC and T1 weighted imaging with and without gadolinium for patients with suspected brain abscess. If MRI is not available, contrast-enhanced CT is recommended.	Strong	High
→ #2 Should antimicrobials be withheld until aspiration or excision in patients with suspected brain abscess?	We conditionally recommend that antimicrobials are withheld until aspiration or excision of brain abscess in patients without severe disease (e.g. sepsis, imminent rupture, or impending herniation) if neurosurgery can be carried out within reasonable time, preferably within 24 h of radiological diagnosis.	Conditional	Low
#3 Should molecular-based diagnostics be used in patients with brain abscess	We conditionally recommend the use of molecular-based diagnostics, if available, in patients with negative cultures.	Conditional	Moderate

Traitement anti-infectieux probabiliste

- Anti-infectieux à fortes posologies IV
- **Abcès communautaires :**
 - ✓ Immunocompétent : C3G* + métronidazole
 - ✓ Immunodépression grave :
 - C3G* + métronidazole + cotrimoxazole + voriconazole
 - Alternative : méropénème + cotrimoxazole + voriconazole
- **Abcès post-opératoires :** méropénème + vancomycine ou linézolide



C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

ATB en fonction des agents pathogènes (1)

Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>S. aureus</i> sensible pénicilline G	Pénicilline G	Clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SASM	Oxacilline	Céfazoline, clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SARM	Linézolide ou vancomycine	Clindamycine, cotrimoxazole
<i>Streptococcus</i> spp.	Pénicilline G ou amoxicilline	C3G**, clindamycine

ATB en fonction des agents pathogènes (2)

Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>Actinomyces spp.</i>	Pénicilline G	C3G**, clindamycine
<i>Bacteroides fragilis</i>	Métronidazole	Clindamycine
Enterobacterales C3G sensibles	C3G**	Méropénème, fluoroquinolone, cotrimoxazole, aztreonam
Enterobacterales C3G résistants	Méropénème	Cefépime, fluoroquinolone, cotrimoxazole
<i>Fusobacterium spp.</i>	Métronidazole	Clindamycine, méropénème
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline ± gentamicine ou cotrimoxazole	Cotrimoxazole, méropénème, linézolide

En cas d'identification d'une bactérie de la flore bucco-dentaire, l'antibiothérapie doit également comprendre une molécule anti-anaérobie (métronidazole ou clindamycine)

** C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

ATB en fonction des agents pathogènes (3)

Bactéries	Première ligne	Alternative
<i>Nocardia spp.</i>	Cotrimoxazole et imipénème	Sur avis spécialisé, en association : méropénème, C3G*, linézolide, moxifloxacine, amikacine, tigécycline, minocycline
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime et ciprofloxacine	Sur avis spécialisé : méropénème, aztréonam, céfépime, tobramycine

Posologies recommandées pour adultes (1)

Antibiotiques	Posologies unitaires	Intervalles de doses
Amoxicilline	2 g IV	4 H
Aztréonam	2 g IV	6 – 8 H
Céfazoline	2 g IV	6 H
Céfépime	2 g IV	8 H
Céfotaxime	3 g IV	6 H
Ceftazidime	2 g IV	8 H

Posologies recommandées pour adultes (2)

Antibiotiques	Posologies unitaires	Intervalles de doses
Ceftriaxone	2 g IV	12 H
Chloramphénicol	1,5 g IV	6 H
Ciprofloxacine	600 mg IV ou 750 mg PO	12 H
Clindamycine	600 mg IV ou PO	6 H
Linézolide	600 mg IV ou PO	12 H
Méropénème	2 g IV	8 H

Posologies recommandées pour adultes (3)

Antibiotiques	Posologies unitaires	Intervalles de doses
Métronidazole	500 mg IV ou PO	8 H
Moxifloxacine	400 mg IV ou PO	24 H
Oxacilline	2 g IV	4 H
Benzylpénicilline	4 MU IV	4 H
Rifampicine	600 mg PO	24 H

Posologies recommandées pour adultes (4)

Antibiotiques	Posologies unitaires	Intervalles de doses
Cotrimoxazole	Sulfaméthoxazole + triméthoprime : 50-75 + 10-15mg/kg/j IV ou p.o	8 ou 12 H
Vancomycine	15 mg/Kg IV Ou 30-40 mg/kg en continu	8-12 H 24 H

Durée de l'antibiothérapie

- Si chirurgie d'exérèse complète :
4 semaines
- Drainage sans chirurgie d'exérèse complète : **6 semaines***
- Pas de drainage, pas de chirurgie d'exérèse : **6 semaines***

L'ESCMID recommande 6 à 8 semaines

- Cette recommandation ne s'applique pas en cas de : tuberculose, nocardiose, actinomyose.....

Recommendations for duration of antimicrobial treatment for brain abscess

Case characteristic	Duration of IV treatment ^a
Aspirated brain abscess	6–8 wk
Excised brain abscess	4 wk ^b
Conservatively treated brain abscess	6–8 wk

^a Certain difficult-to-treat pathogens such as nocardiosis, toxoplasmosis, tuberculosis, and fungi should follow principles of treatment already established elsewhere.

^b Expert opinion.

Relais oral

- Possible mais pas de recommandation (données insuffisantes à ce jour, pas d'étude RCT)
- Le relais oral (après 6 semaines de traitement IV) des anti-infectieux est recommandé en cas :
 - ✓ Présence d'un facteur de risque neuro-anatomique
 - ✓ Tuberculose
 - ✓ Nocardiose



Relais oral

- Switch oral précoce peut être bénéfique en cas d'abcès non compliqué (commodité du ttt, diminution des risques potentiels liés à l'hospitalisation et les voies d'abord veineux)

Open-label randomized non-inferiority trial (ORAL) in several European countries and is expected to open in Australia in 2023) (ClinicalTrials.gov NCT04140903; EudraCT 2019-002845-39)



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original Article

Early switch to oral antimicrobials in brain abscess: a narrative review

Jacob Bodilsen^{1,2,3,*}, Henrik Nielsen^{1,2,3}

¹ Department of Infectious Diseases, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark

² Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

³ ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB), Basel, Switzerland

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 February 2023

Received in revised form

8 April 2023

Accepted 24 April 2023

Available online 28 April 2023

Editor: J. Rodriguez-Baño

Keywords:

Brain abscess

Cerebral abscess

Early switch

Oral antimicrobials

Treatment

ABSTRACT

Background: Early switch to oral antimicrobials has been suggested as a treatment strategy in patients with brain abscess, but the practice is controversial.

Objectives: This review aimed to summarize the background, current evidence, and future perspectives for early transition to oral antimicrobials in patients with brain abscess.

Sources: The review was based upon a previous systematic review carried out during the development of the ESCMID guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess. The search used 'brain abscess' or 'cerebral abscess' as text or MESH terms in PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library. Studies included in the review were required to be published in the English language within the last 25 years and to have a study population of ≥ 10 patients. Other studies known by the authors were also included.

Content: In this review, the background for some experts to suggest early transition to oral antimicrobials in patients with mild and uncomplicated brain abscess was clarified. Next, results from observational studies were summarized and limitations discussed. Indirect support for early oral treatment of brain abscess was described with reference to other serious central nervous system infections and general pharmacological considerations. Finally, variations within and between countries in the use of early transition to oral antimicrobials in patients with brain abscess were highlighted.

Implications: Early transition to oral antimicrobials in patients with uncomplicated brain abscess may be of benefit for patients due to convenience of treatment and potential decreased risks associated with prolonged hospitalization and intravenous lines. The strategy may also confer a more rational allocation of healthcare resources and decrease expenses. However, the benefit/risk ratio for this strategy remains unresolved at present. **Jacob Bodilsen, Clin Microbiol Infect 2023;29:1139**

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Traitement symptomatique

■ Corticothérapie:

- Indication de dexaméthasone en cas de :
 - ✓ Symptômes importants d'oedème périfocal
 - ✓ Menace d'engagement
- Pas d'effet délétère signalé jusqu'à ce jour

■ Antiépileptique:

Pas d'indication en prophylaxie primaire



Suivi

- Clinique+ imagerie cérébrale
- Premier signes à disparaître: fièvre puis signes neurologiques
- L'imagerie cérébrale doit être réalisée immédiatement chez tous les patients avec détérioration clinique.

Sinon, l'imagerie doit simplement être effectuée à intervalles réguliers (toutes les 2 semaines) après une aspiration ou excision jusqu'à ce que la guérison clinique soit évidente

- Aspiration neurochirurgicale répétée en cas d'aucune réduction du volume de l'abcès cérébral

4 semaines après la première aspiration

NB: rehaussement de contraste résiduel peut persister 3 à 6 mois (n'indique pas la prolongation du traitement antibiotique)

Complications

- **La rupture d'un abcès cérébral (10 % à 35)** : drainage ventriculaire externe en cas d'hydrocéphalie obstructive, mortalité (27-50%)
 - **Récidive** d'un abcès cérébral est très rare, sauf chez les patients présentant défauts neuroanatomiques ou shunts vasculaires (droite à gauche) par ex. cardiopathie cyanogène congénitale et malformations artério-veineuse pulmonaire qui ne se prêtent pas à des mesures correctives
 - **séquelles**: (troubles neurologiques focaux, déficience neurocognitive **45 %** des patients, à 6 mois après la sortie (en particulier chez ceux présentant une rupture de abcès cérébral)
 - **Troubles anxieux**: 4-17%, **dépression** (2-12%)
- l'orientation vers une neuroréadaptation spécialisée

Conclusion

- Abscès cérébraux sont une urgence thérapeutique
- Nécessite une expertise pluridisciplinaire et neurochirurgicale ++
- **Ponction-Stéréotaxique neurochirurgicale** doit être systématiquement discutée en raison de son rôle diagnostique et thérapeutique (**aspiration**)
- Traitement anti-infectieux: ATB intraveineuse (ciblant agent en cause ou présumé, ayant une bonne diffusion cérébrale, à posologies élevées et durée d'au moins **6 semaines**)
- Relais oral précoce, oui probablement (RCT en cours)

Merci pour votre attention