



Collège des maladies infectieuses, microbiologie et parasitologie-mycologie

Cas clinique 8

Auteurs: Hraiech K, Gharssallah C , Guissouma J, Ferjani A.
5èmes rencontres en infectiologie, 16-17/2/2018

Enoncé

- Mr F.M âgé de 58 ans aux antécédents de poly-arthralgies consulte aux urgences **pour impotence fonctionnelle totale de la hanche gauche.**

- A l'examen:

Patient afebrile conscient, mobilisation passive du membre inférieur gauche douloureuse, par ailleurs examen normal.



Enoncé

- La radio du bassin a montré un rachis lombaire arthrosique et dégénératif.
- A la biologie: hyperleucocytose à 20100 e/mm^3 .
- Le diagnostic de lombosciatique hyper algique a été retenu; le patient a été hospitalisé en orthopédie et mis sous ttt antalgique et anti-inflammatoire



Enoncé

- Le lendemain le patient a présenté **une fièvre avec des frissons et une altération de l'état de conscience.**
- A l'examen: Fièvre à 40°c
GCS 11/15, raideur de la nuque
TT à 100, PA 140/70, AC: pas de souffle
Polypnée à 26 cycles/mn, AP nle



Question 1

Quel diagnostic évoquez vous ?



Réponse 1

- Ce tableau est celui d'une **méningo-encéphalite**
- Et comme le début de la symptomatologie était une impotence fonctionnelle totale de la hanche: une méningo-encéphalite secondaire à une arthrite septique de la hanche gauche serait le diagnostic le plus plausible



Commentaires

- ▶ La ME est une infection qui touche le LCR, les leptoméninges et le parenchyme cérébral.
- ▶ Elle associe une altération précoce de l'état de conscience et des signes neurologiques focaux.
- ▶ L'essaimage du LCR se fait soit :
 - Par contigüité à partir d'un foyer ORL.
 - Par une brèche dure-mérienne: méningites post traumatiques ou post neuro-chirurgicales
 - Par voie hématogène: à partir d'un foyer infectieux à distance



Commentaires

Le diagnostic d'arthrite septique est facile si le tableau est typique:

- ▶ Signes locaux = mono-arthrite aiguë (parfois plusieurs articulations sont atteintes à la fois)
- ▶ Signes généraux évoquant l'infection



Commentaires

L'inoculation de l'articulation se fait par:

- Voie hématogène** à partir d'un foyer à distance (pulmonaire, méningée ou endocardite)
- Voie directe**: lors des infiltrations ou des chirurgies articulaires
- Contiguïté** à partir d'un abcès ou d'une plaie des parties molles

Tableau 1. Facteurs de risque pour le développement d'une arthrite septique

(Adapté de réf.³).

Bactériémie prolongée ou répétée

- Endocardite
- Toxicomanie i.v.

Arthropathie

- Polyarthrite rhumatoïde
- Arthrose

Comorbidités chroniques

- Diabète
- Insuffisance rénale chronique
- Drépanocytose
- Ethylisme chronique

Traumatisme ou infection adjacente

- Injection de corticoïdes
- Arthroscopie
- Blessure avec pénétration (écharde, clou)
- Ulcère ou infection à proximité

Prothèse articulaire

Commentaires

Les Staphylocoques et Streptocoques représentent plus de 90 % des germes impliqués.

Belkhir. Arthrite septique : état de la question. Louvain Médical. 2008

Néanmoins d'autres germes peuvent en être la cause

Pathogen	Large joints (n=147)	Small joints (n=86)	Total (n=233)
<i>S. aureus</i>			
MSSA	78 (53.1)	26 (30.2)	104 (44.6)
MRSA	8 (5.4)	3 (3.5)	11 (4.7)
<i>Streptococcus</i> spp.	20 (13.6)	13 (15.1)	33 (14.2)
Coagulase-negative staphylococci	3 (2.0)	3 (3.5)	6 (2.6)
Other Gram-positive bacteria ^a	5 (3.4)	2 (2.3)	7 (3.0)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (2.7)	7 (8.1)	11 (4.7)
<i>E. coli</i> ^b	6 (4.1)	0	6 (2.6)
<i>N. gonorrhoeae</i>	2 (1.4)	0	2 (0.9)
Other Gram-negative bacteria ^{b,c}	7 (4.8)	6 (7.0)	13 (5.6)
<i>M. tuberculosis</i>	7 (4.8)	0	7 (3.0)
Polymicrobial	2 (1.4)	21 (24.4)	23 (9.9)
Unknown	5 (3.4)	5 (5.8)	10 (4.3)

► Clerc. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2011

La coexistence d'arthrite septique et de méningite a été décrite dans la littérature

Research article

Open Access

Arthritis in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study

Martijn Weisfelt*¹, Diederik van de Beek¹, Lodewijk Spanjaard² and Jan de Gans¹

Sur 696 patients admis pour méningites 48 (7%) avaient une AS concomitante

Pneumococcal Septic Arthritis: Review of 190 Cases

John J. Ross,¹ Charles L. Saltzman,⁴ Philip Carling,³ and Daniel S. Shapiro²

Sur 108 adultes ayant une AS 15% avaient une méningite

Sur 82 enfants ayant une AS 4% avaient une méningite

Semin Arthritis Rheum. 2004 Oct;34(2):559-69.

Septic arthritis in the adult caused by *Streptococcus pneumoniae*: a report of 4 cases and review of the literature.

Raad J¹, Peacock JE Jr.

une méningite a été trouvée chez 1 patient sur les 4 étudiés et dans 13% des 107 cas des études antérieures

Commentaires

Dans notre cas; la symptomatologie articulaire précédait la symptomatologie neurologique on a alors supposé que la méningo-encéphalite était secondaire à l'arthrite septique d'autant plus que notre patient avait des ATCD de polyarthralgies et qu'on n'a pas trouvé d'autres foyers infectieux (ORL, pulmonaire, cardiaque)

cependant

monia and/or meningitis. Joint symptoms may appear before, at the same time or after the onset of the primary infection

Streptococcus pneumoniae septic arthritis in adults

I. Baraboutis¹ and A. Skoutelis²

Question 2

Quels examens complémentaires demandez vous pour le confirmer le diagnostic de méningo-encéphalite?

1. Une ponction lombaire
2. Des hémocultures
3. Un fond d'oeil
4. Une numération de la formule sanguine
5. Un scanner cérébral



Réponse 2

1. Une ponction lombaire
2. Des hémocultures
3. Un fond d'oeil
4. Une numération de la formule sanguine
5. Un scanner cérébral



PL ou TDM cérébrale au début?

- La TDM est de pratique fréquente mais elle a tendance à retarder l'ATB qui doit être administrée idéalement dans l'heure.
- Le risque essentiel avec la PL est celui de l'engagement cérébral par déséquilibre de pression.



Contre indications à la réalisation immédiate de la PL

Grade A It is strongly recommended to perform cranial imaging before lumbar puncture in patients with:

- Focal neurologic deficits (excluding cranial nerve palsies).
- New-onset seizures.
- Severely altered mental status (Glasgow Coma Scale score <10).
- Severely immunocompromised state.

In patients lacking these characteristics, cranial imaging before lumbar puncture is not recommended.

ESCMID 2016



2 HC + CT+ ATB

-PL après TDM cérébrale si pas de CI

-PL après correction des anomalies

▶ SPILF. 17^{eme} conférence de consensus prise en charge des méningites bactérienne. 2008

Enoncé

- ▶ Ce patient a eu:
 - une série de 3 HC,
 - une dose de 2g de céfotaxime
 - une TDM cérébrale en urgence: une hypodensité frontale gauche sans signes d'HTIC.

- ▶ Au retour du scanner le patient a présenté un EME
- ▶ Transféré au service de réanimation



Énoncé

- ▶ La biologie: SIB (GB 28800 e/mm³, CRP 120); gly 2.9 g/l
- ▶ Rx thorax et ECG normaux
- ▶ L'échographie de la hanche montrait un épanchement articulaire de très faible abondance
- ▶ La TDM pelvienne était normale .

Le diagnostic d'AS a été récusé par les orthopédistes !



Enoncé

- ▶ L'examen biologique du LCR:
 - Aspect trouble, 214 EB dont 90% PNN,
 - Glucorachie 0.04 g/l,
 - Albuminorachie 1.5 g/l,



Question 3

Interprétez cette PL?



Interprétation de l'examen du LCR

Aspect	Eau de roche	clair		trouble
Éléments	< 5/ml			≥ 5/ml
		Lympho	panaché	PNN altérés
Protéïnorachie	≤ 0,5 g/l	≥ 0,5 g/l		≥ 0,5 g/l ≥ 1- 5 g/l
Glycorachie	≥ 50% Glycémie	NI : virus ≤ 1/3 gly: bactéries		≤ 1/3 gly
Diagnostics	normal	Méningite purulente décapitée Méningite virale Méningite à listeria		Méningite purulente



Question 4

▶ Pour avancer dans le diagnostic, sur le LCR, on peut réaliser les tests microbiologiques rapides suivants:

1. PCR HSV

2. Recherche des antigènes solubles

3. PCR BK

4. l'examen direct

5. PCR pneumococoque/ méningocoque



Réponse 4

► Pour avancer dans le diagnostic, sur le LCR, on peut réaliser les tests microbiologiques rapides suivants:

1. PCR HSV

2. Recherche des antigènes solubles

3. PCR BK

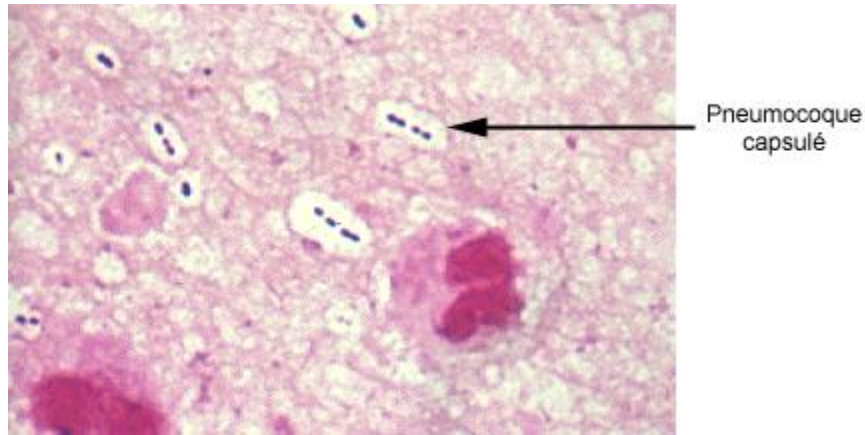
4. l'examen direct

5. PCR pneumocoque/ méningocoque



Enoncé

- ▶ L'examen direct du LCR a montré des diplocoques à Gram positif capsulés en flammes de bougie



▶ Nature des germes à l'examen direct

- Diplocoques à Gram⁺: pneumocoque
- Diplocoques à Gram⁻ : méningocoque
- Bacille à Gram⁺ : *Listeria*
- Bacille à Gram⁻ : *Haemophilus* , entérobactéries.

▶ Dans notre cas c'est **une méningo-encéphalite purulente à pneumocoque**



Devant une forte suspicion d'une méningo-encéphalite à pneumocoque, avec examen direct négatif / culture négative,

- Recherche des Antigènes solubles (LCR, urine, sérum)
- PCR en temps réel: pneumolysine (*ply*), autolysine (*lytA*) et pneumococcal surface adhesion (*psaA*)
- PCR universelle (gène ARNr 16S)



Sensibilité des examens microbiologiques en cas de méningite à pneumocoque

Examens microbiologiques	Sensibilité
Gram+ LCR	93%
Culture+ LCR	95%
Hémoculture+	77%
1879 méningites	709
<u>Culture LCR négative:</u>	46 (6.5%)
PCR+	11 (24%)
Ag+	24 (52%)
Hémo+/LCR>10 élts	8 (17%)
Gram+	3 (6.5%)



Enoncé

- ▶ Le diagnostic de **méningo-encéphalite à pneumocoque** a été retenu et notre patient mis sous antibiothérapie



Question 5

Quelle ATB prescrivez vous?

1. Céfotaxime 300 mg/kg/j
2. Céfotaxime 200mg/kg/j
3. Céftriaxone 75mg/kg/j
4. Céftriaxone 100 mg/kg/j
5. Amoxicilline +gentamicine



Réponse 5

1. Céfotaxime 300 mg/kg/j

2. Céfotaxime 200mg/kg/j

3. Céftriaxone 75mg/kg/j

4. Céftriaxone 100 mg/kg/j

5. Amoxicilline +gentamicine



Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR (SPILF 2008)

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage *
Suspicion de pneumocoque (cocci Gram +)	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 100 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de méningocoque (cocci Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion de listériose (Bacille Gram +)	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue 3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
Suspicion d' <i>E. coli</i> (Bacille Gram -)	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j i.v., soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 75 mg/kg/j i.v., en 1 ou 2 perfusions
<i>Si enfant de moins de 3 mois</i>	+ gentamicine	<i>3 à 5 mg/kg/j i.v., en 1 perfusion unique journalière</i>

Standard treatment

Patient group	Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin	<i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin
Neonates <1 month old	Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside	
Age 1 month to 18 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone
Age >18 and <50 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone
Age >50 years, or Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> ²	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G

Commentaires

Time is
BRAIN !!!

L'antibiothérapie est une urgence

Tout retard est associé à un mauvais pc

Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis

N. PROULX¹, D. FR

Results: The case fatality rate was 13% (16/123). Adjusted odds ratios (OR) for mortality were: 8.4 (95%CI 1.7–40.9) for door-to-antibiotic time >6 h; 39.4 (95%CI 4.3–358.1) for afebrility at presentation; and 12.6 (95%CI 2.2–72.0) for severely impaired mental status at presentation. Factors associated with a door-to-antibiotic time of >6 h were: (i) failure to administer antibiotics prior to transfer from another institution (OR 21.8); (ii) the diagnostic-treatment sequence: head CT then lumbar puncture, then antibiotics (OR 5.6); and (iii) the absence of the classic meningitis triad (OR 4.9).

Etude
Rétrospective
Sur 12 ans
123 cas
de méningite
bactérienne



Enoncé

- ▶ À J 2 de l'antibiothérapie, on a récupéré l'antibiogramme

Antibiotique	Diamètres critiques (mm)	Résultat (mm)
Oxacilline	20	16
Gentamicine	17	15
Erythromycine	19-22	10
Clindamycine	19	10
Pristinamycine	19	23
Telithromycine	20-23	21
Norfloxacin	12	16
Vancomycine	16	18
Teicoplanine	17	19

Question 6

- ▶ **Interprétez cet antibiogramme.**
- ▶ **Est il complet ?**



Réponse 6

- ▶ **C'est une souche de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)**



Question 7

▶ On doit compléter cet antibiogramme obligatoirement par:

1. Une détermination de la CMI de l'amoxicilline
2. Des CMI en milieux liquides des glycopeptides
3. Un E test du céfotaxime
4. La sensibilité à la lévofloxacine
5. Une CMI de la ciprofloxacine



Réponse 7

▶ On doit compléter cet antibiogramme obligatoirement par:

1. Une détermination de la CMI de l'amoxicilline
2. Des CMI en milieux liquides des glycopeptides
3. Un E test du céfotaxime
4. La sensibilité à la lévofloxacine
5. Une CMI de la ciprofloxacine



En effet, en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-I < 20 mm), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).

Recherche de la résistance aux bêta-lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 µg Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 20 mm	Bêta-lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée (y compris celles avec «Note»).	Rendre «sensible», quelle que soit l'indication clinique, excepté pour le céfador qui, s'il est rendu, doit être catégorisé «intermédiaire».
< 20 mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications)	Rendre «résistant».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres bêta-lactamines	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

*La CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone) doit toujours être déterminée, mais cela ne doit pas retarder le rendu du résultat selon les recommandations ci-dessous.

- La recherche de la résistance aux fluoroquinolones se fait à l'aide de la norfloxacin:
-

Si le diamètre autour du disque de norfloxacin (10 µg) est inférieur à 12 mm ou si la CMI de la norfloxacin est supérieure à 16 mg/L, la sensibilité de la lévofloxacin et de la moxifloxacin doivent être mesurées.

Si la lévofloxacin ou la moxifloxacin sont catégorisées sensibles, ces antibiotiques seront interprétés « sensibilité diminuée » avec la remarque « il existe un risque élevé de sélection in vivo de mutants résistants aux fluoroquinolones et d'échec clinique ».



Enoncé

Les CMI de l'amoxicilline et du céfotaxime:

- ▶ CMI amoxicilline: 1 mg/L ($>0.5\text{mg/l}$)
- ▶ CMI céfotaxime: 0,3 mg/L ($<0.5\text{mg/l}$)



Enoncé

- ▶ Au bout de 3 jours de ttt par céfotaxime 18 g/j le patient demeure fébrile entre 38 et 40°C, pas d'amélioration de l'état neurologique.
- ▶ Une TDM cérébrale de contrôle a montré le même aspect vu initialement (pas d'abcès cérébral).



Question 8

Que proposez vous?



Réponse

En cas de méningite à pneumocoque d'évolution clinique non favorable après 48-72 heures de traitement, en l'absence d'anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec, une ponction lombaire de contrôle est recommandée. Un renforcement du traitement antibiotique sera discuté en concertation multidisciplinaire (infectiologue, microbiologiste). La céphalosporine de 3^{ème} génération est poursuivie à dose maximale, associée éventuellement à la rifampicine (10 mg/kg toutes les 12 h chez l'adulte, ou 20 mg/kg toutes les 12 h chez l'enfant) ou la vancomycine (15 mg/kg sur 1 h en dose de charge puis 60 mg/kg/jour en administration continue). La fosfomycine est une alternative. Le choix du traitement de deuxième ligne doit tenir compte de la sensibilité de la souche isolée.

SPIILF 2008



Réponse

Microorganism	Standard treatment	Alternatives
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ²
Cephalosporin resistant (MIC >2 µg/mL)	Vancomycin plus rifampicin, or vancomycin plus ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin plus ceftriaxone or cefotaxime ⁵	Vancomycin plus moxifloxacin, ³ linezolid



Enoncé

- ▶ A j4 on a associé au cefotaxime de la vancomycine (1 mg/kg sur une heure en dose de charge puis 60 mg/kg/j en IVSE).
- ▶ L'évolution a été marquée par la persistance de la fièvre et du SIB, par ailleurs sur le plan neurologique pas de réveil.
- ▶ A j10 Une TDM pelvienne a été réalisée: épanchement de l'articulation coxo-fémorale avec épaissement inflammatoire de la synoviale:

→ Aspect en faveur d'une arthrite septique.



Question 9

Quels examens microbiologiques demandez vous devant une suspicion d'arthrite septique de la hanche?

1. Des hémocultures
2. Biopsie osseuse sous scanner
3. Ponction articulaire
4. Prélèvements per-opératoires si intervention
5. Prélèvement de la porte d'entrée si elle existe



Réponse 9

Quels examens microbiologiques demandez vous devant une suspicion d'arthrite septique de la hanche?

1. Des hémocultures

2. Biopsie osseuse sous scanner

3. Ponction articulaire

4. Prélèvements per-opératoires si intervention

5. Prélèvement de la porte d'entrée si elle existe



Commentaires

Tableau 2. Examens de laboratoire à effectuer lors de suspicion d'arthrite septique

Paramètres inflammatoires (formule sanguine, CRP ou VS)

Ponction articulaire avec

- Glucose, protéines
- Cellules (avec répartition)
- Cristaux
- Culture (éventuellement liquide injecté dans une bouteille d'hémoculture)
- PCR eubactérienne en cas d'antibiotiques préalables et culture stérile

Hémocultures, minimum 2 paires, répétées si possible

Tableau 3: Examens radiologiques

Rx Nle au début,
Pincement global de l'articulation,
Microgéodes sous-chondrales en
miroir.
À un stade tardif, érosions et
destruction ostéo-cartilagineuse

Echo Épanchement articulaire

TDM Epanchement, abcès para-
articulaires, érosions, séquestre

IRM Plus performantes que la TDM
(articulations profondes et tissus
mous)



La ponction articulaire est l'examen clef du diagnostic

	Normal	Mécanique	Inflammatoire	Septique	Hémorragique
Aspect	transparent	transparent	opaque	opaque	sanguinolent
Couleur	claire	jaune	jaune opaque	jaune vert	rouge
Viscosité	haute	haute	basse	variable	variable
Leucocytes (/mm ³)	< 200	200-2000	2000-100 000	15 000-100 000	200-2000
Neutrophiles (%)	< 25	< 25	> 50	> 75	50-75
Protéines (g/l)	10-20	10-30	30-50	30-50	40-60
Glucose	normal	normal	< sang	< sang	normal
Culture	négative	négative	négative	souvent positive	négative

Rouiller. Arthrite septique. Rev Méd Suisse 2010

77% des patients avec plus de 100000 e/mm³ → arthrite septique confirmée
 47% des patients avec EB entre 50000 et 100000 e/mm³ → arthrite septique confirmée

▶ Coutlakis. *Another look at synovial fluid leukocytosis and infection.* J Clin Rheumatol. 2002

Enoncé

- ▶ L'aspiration de l'articulation de la hanche faite au bloc opératoire sous AG a ramené du pus et des fausses membranes
- ▶ Ex bactériologique négatif



Enoncé

L'évolution a été marquée par :

- ▶ La persistance de la fièvre et du syndrome inflammatoire biologique ,
- ▶ La non amélioration de l'état neurologique
- ▶ L'aggravation des échanges gazeux en rapport avec la survenue d'une PAVM à BMR avec choc septique et SDMV .
- ▶ Patient décédé à j 42 d'hospitalisation.



Résumé

- ▶ Patient aux antécédents de polyarthralgies a présenté une méningo-encéphalite concomitante à une arthrite septique méconnue au début.
- ▶ Malgré une prise en charge initiale adéquate en réanimation et l'instauration urgente d'une antibiothérapie adaptée au germe présumé le pronostic était fâcheux car le foyer articulaire initiale n'a pu être stérilisé à temps.



merci

