

ABCÈS CÉRÉBRAUX

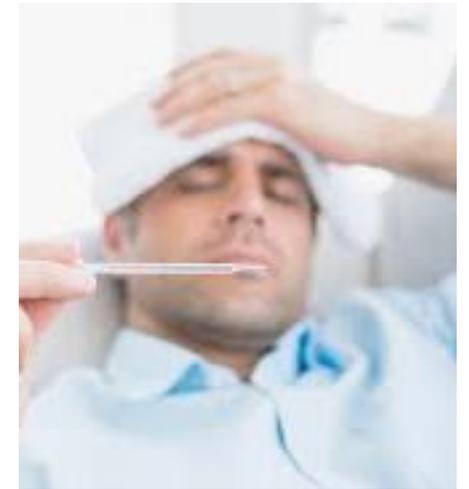
Diagnostic
et prise en charge

Dr Benjamin GABORIT

Service de Maladies Infectieuses CHU Nantes

CRT21 eq.6, Impact of acute inflammation on host pathogen interactions and Lung homeostasis.

Benjamin.gaborit@chu-nantes.fr



Objectifs

Objectifs

- Savoir évoquer le diagnostic et connaître les principaux agents infectieux selon le terrain.
- Diagnostiquer et hiérarchiser les examens complémentaires.
- Les principes du traitement médico-chirurgical.

Plan :

Partie 1 : Quand évoquer le diagnostic ?

Partie 2 : Les stratégies diagnostiques

Partie 3 : Les principes de prise en charge thérapeutique

Plan :

Partie 1 : Quand évoquer le diagnostic ?

Partie 2 : Les stratégies diagnostiques

Partie 3 : Les principes de prise en charge thérapeutique



Cas clinique :





Cas clinique :



Vendredi 19h, Monsieur C 60 ans consulte aux urgences pour **céphalées matinales évoluant depuis 10 jours** et apparition de parésies du membre supérieur gauche depuis 2 jours.

Il n'a pas d'antécédents particuliers

Les symptômes évoluent depuis 10 jours, il s'est traité par **AINS**

La patiente présente **une parésie du membre supérieur, un ralentissement idéo-moteur**

IL EST APYRETIQUE

Question 1 : Concernant la suspicion de diagnostic d'abcès cérébral

1. L'absence d'hyperthermie rend le diagnostic très peu probable
2. Les céphalées sont un signe clinique très fréquent
3. Un déficit neurologique est présent dans plus de 70% des cas
4. La TRIADE de ces 3 signes (hyperthermie + céphalées + déficit) est pathognomonique
5. Le délais diagnostique est en moyenne de 3 jours

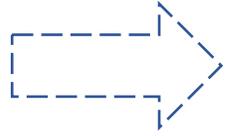
Une clinique **pauvre** !



Une clinique **pauvre** !



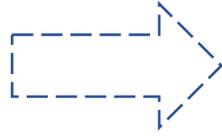
Infection focale
du parenchyme
cérébral



Céphalées + Hyperthermie + déficit neurologique



Une clinique **pauvre** !



Céphalées + Hyperthermie + déficit neurologique

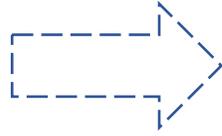
Infection focale
du parenchyme
cérébral

Symptoms and signs

Headache	4,526/6,575 (69)
Nausea/vomiting	1,993/4,286 (47)
Fever	3,718/6,970 (53)
Altered consciousness	3,207/7,479 (43)
Neurologic deficits	2,996/6,241 (48)
Seizures	1,647/6,581 (25)
Nuchal rigidity	1,465/4,629 (32)
Papilloedema	845/2,428 (35)
Mean duration of symptoms ^f	8.3 d
Triad of fever, headache, focal neurologic deficits	131/668 (20)



Une clinique **pauvre** !



Infection focale
du parenchyme
cérébral

Céphalées + Hyperthermie + déficit neurologique

La triade « classique » = **20%**

Céphalées +++ **70%**

Fièvre seulement **50%**

Signes de localisations **48%**

Crises comitiales **28%**

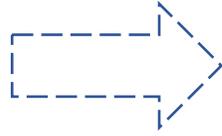
Durée symptômes > 8 jours **progressif**

Symptoms and signs

Headache	4,526/6,575 (69)
Nausea/vomiting	1,993/4,286 (47)
Fever	3,718/6,970 (53)
Altered consciousness	3,207/7,479 (43)
Neurologic deficits	2,996/6,241 (48)
Seizures	1,647/6,581 (25)
Nuchal rigidity	1,465/4,629 (32)
Papilloedema	845/2,428 (35)
Mean duration of symptoms ^f	8.3 d
Triad of fever, headache, focal neurologic deficits	131/668 (20)



Une clinique **pauvre** !



Infection focale
du parenchyme
cérébral

Céphalées + Hyperthermie + déficit neurologique

La triade « classique » = 20%

Céphalées +++ 70%

Fièvre seulement 50%

Signes de localisations 48%

Crises comitiales 28%

Durée symptômes > 8 jours **progressif**

Symptoms and signs

Headache	4,526/6,575 (69)
Nausea/vomiting	1,993/4,286 (47)
Fever	3,718/6,970 (53)
Altered consciousness	3,207/7,479 (43)
Neurologic deficits	2,996/6,241 (48)
Seizures	1,647/6,581 (25)
Nuchal rigidity	1,465/4,629 (32)
Papilloedema	845/2,428 (35)
Mean duration of symptoms ^f	8.3 d
Triad of fever, headache, focal neurologic deficits	131/668 (20)

- Pas de signes **PATOGNOMONIQUES**
- Troubles neurologiques progressifs
- **Céphalées inhabituelles + signes d'accompagnement = imagerie cérébrale!**

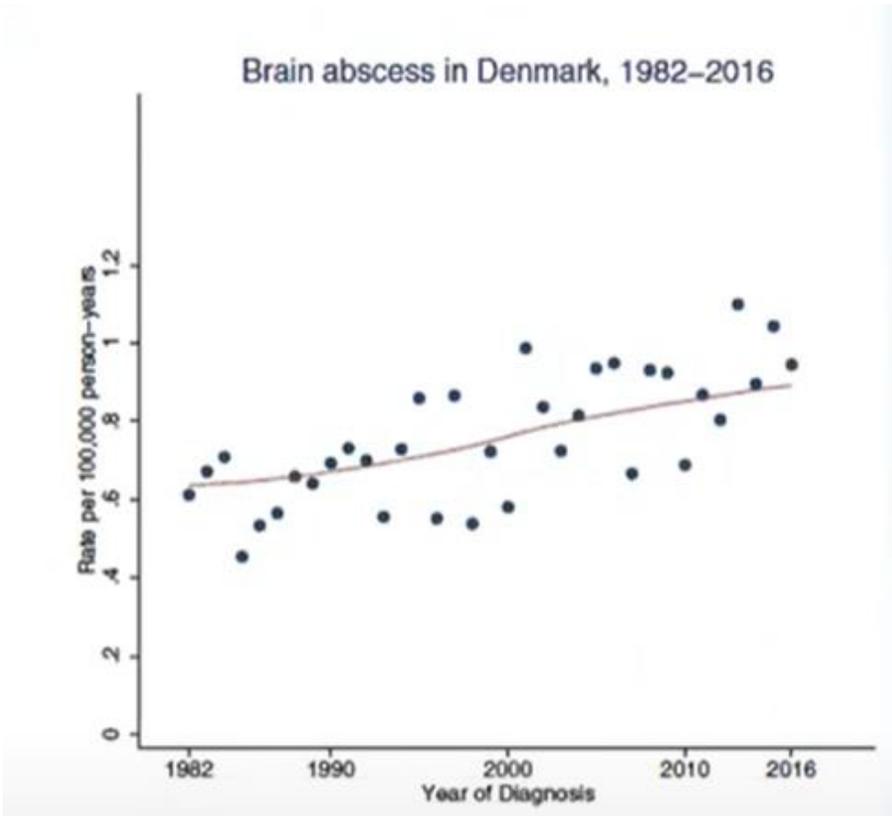


Question 2 : Sur le plan épidémiologique ?

1. L'incidence est en augmentation du fait du vieillissement de la population
2. La mortalité de cette pathologie est donc en augmentation
3. La récupération est très satisfaisante chez les survivants
4. Le Glasgow initiale est un facteur pronostique important
5. Les convulsions initiales sont un facteur pronostique indépendant

Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)

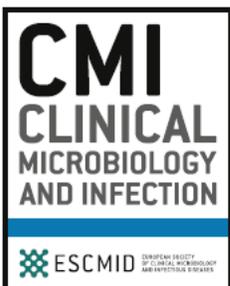
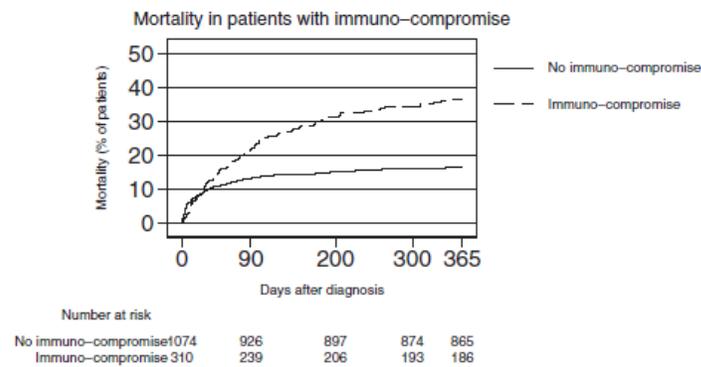
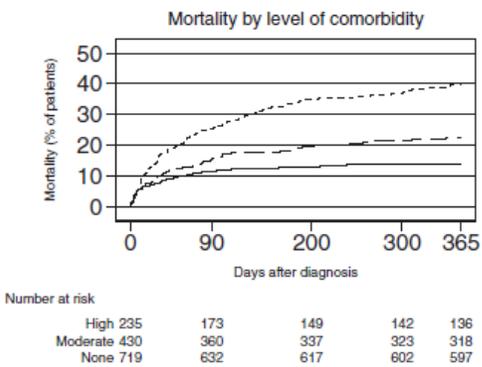
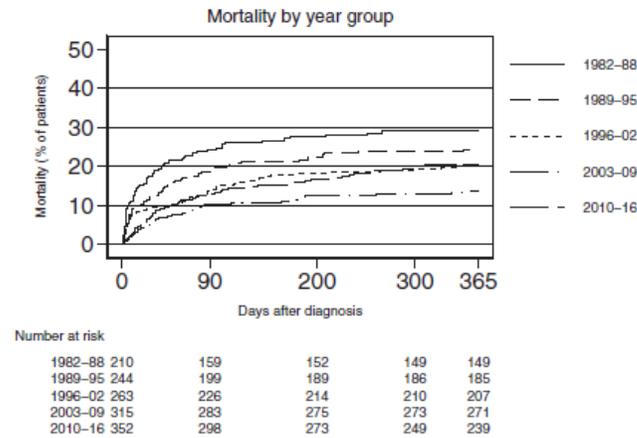
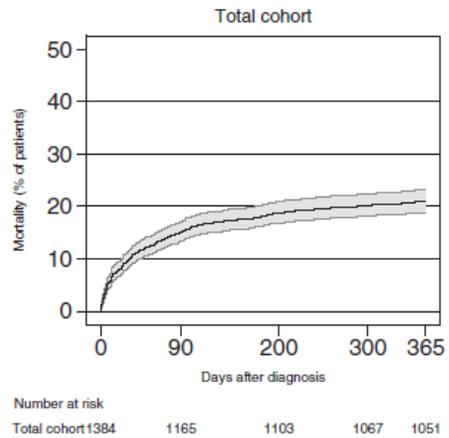


N=1384, Danemark



Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)

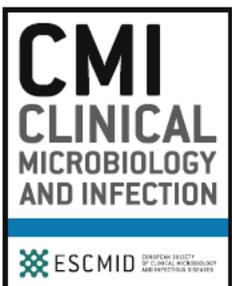
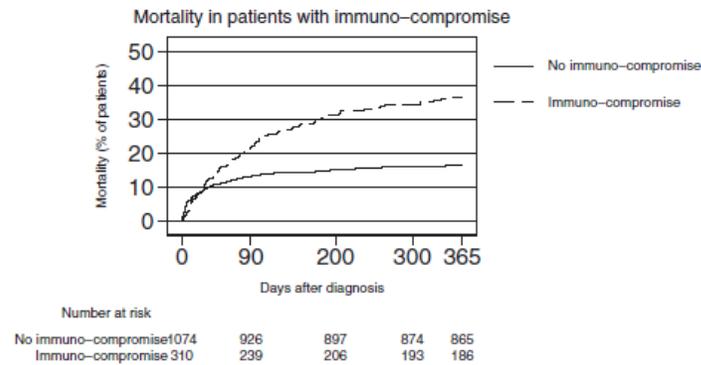
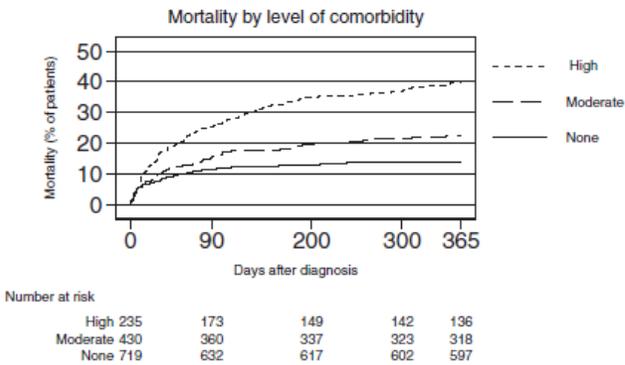
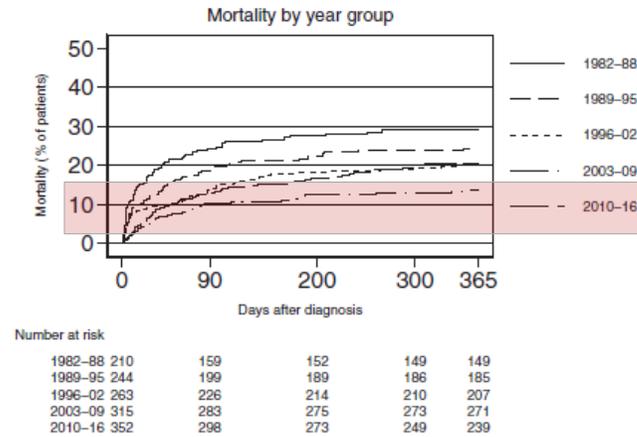
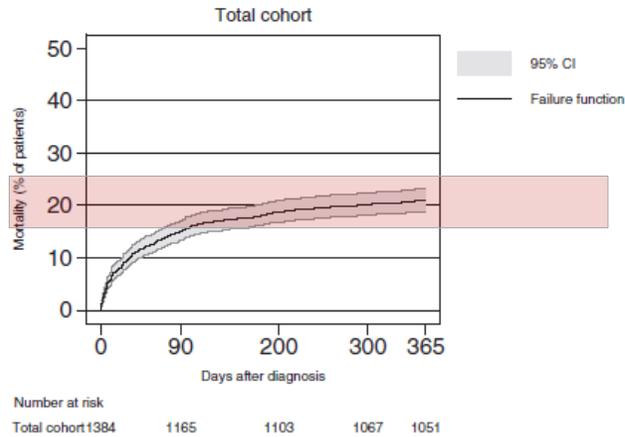


N=1384, Danmark



Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)



N=1384, Danmark

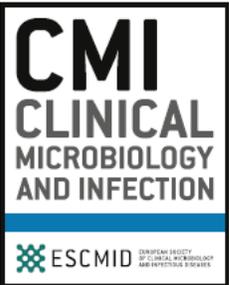
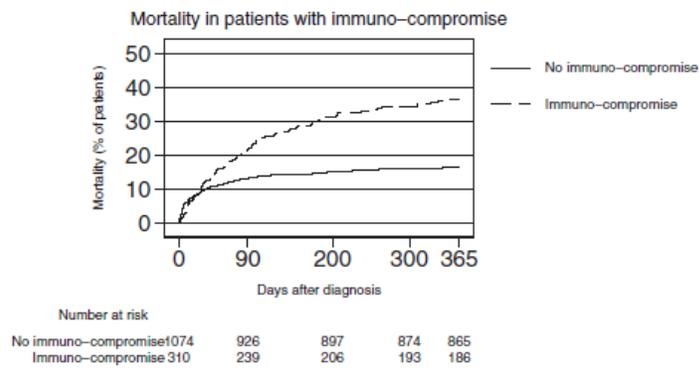
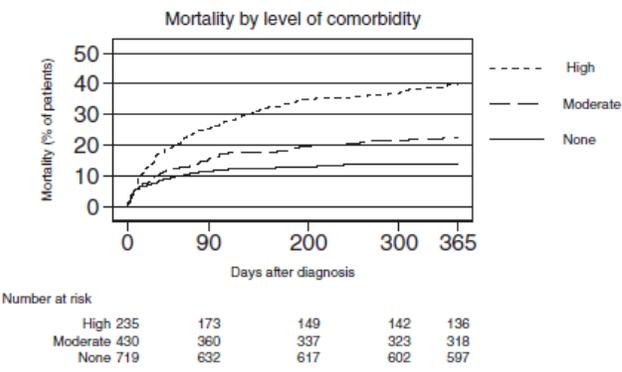
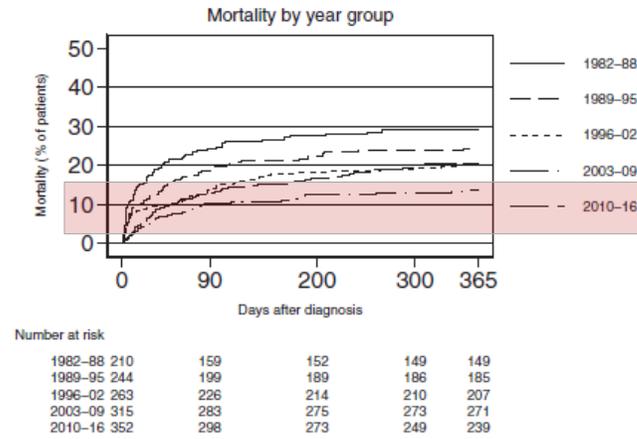
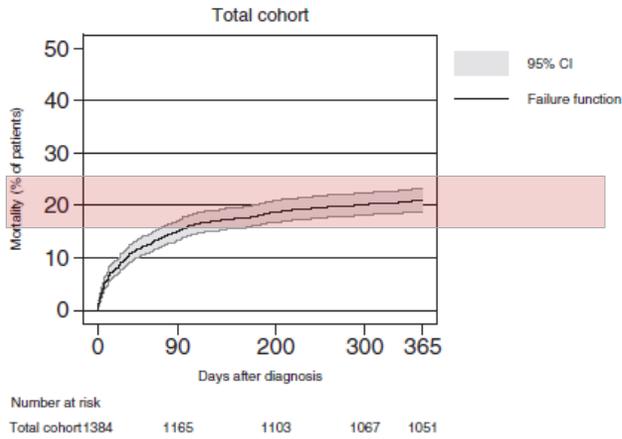
Incidence and mortality of brain abscess in Denmark: a nationwide population-based study. J. Bodilsen et al CMI 2019.
Clinical characteristics and outcome of brain abscess MC Brouwer et al. Neurology 2014



Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)

Mortalité globale <20%, en amélioration depuis 20 ans



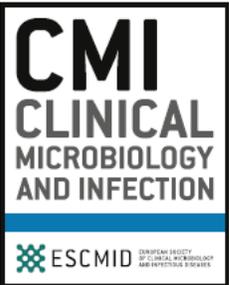
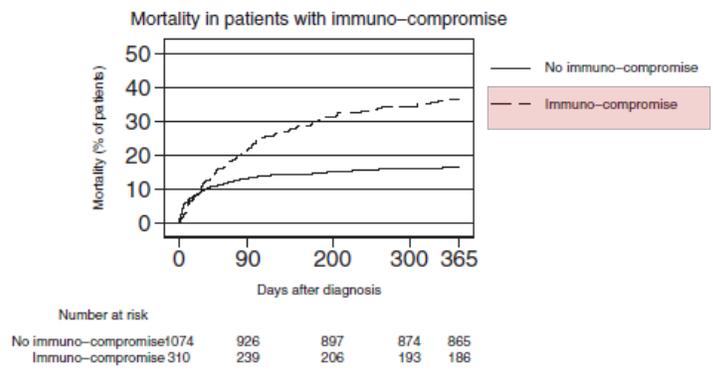
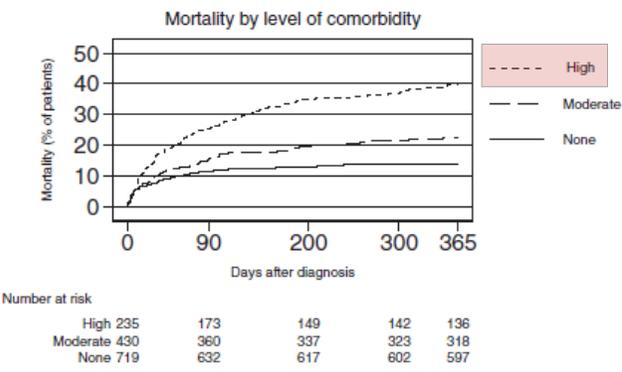
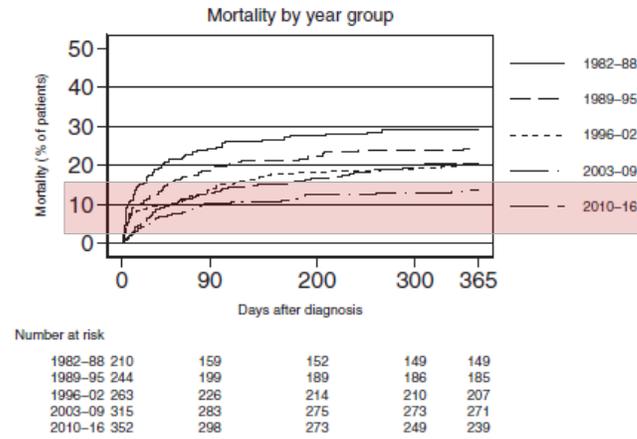
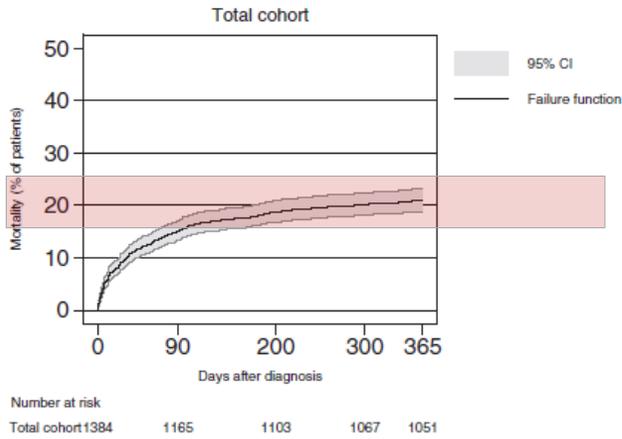
N=1384, Danemark



Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)

Mortalité globale <20%, en amélioration depuis 20 ans



N=1384, Danemark



Facteurs pronostiques

Augmentation incidence (> 40 ans)

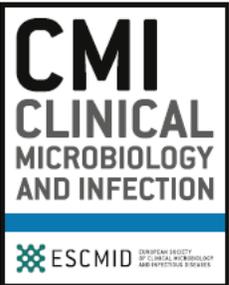
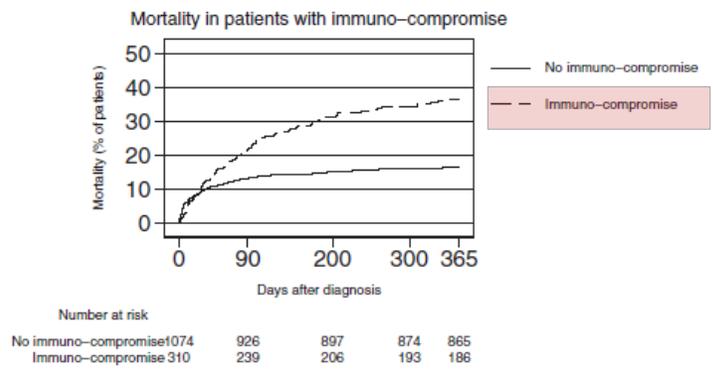
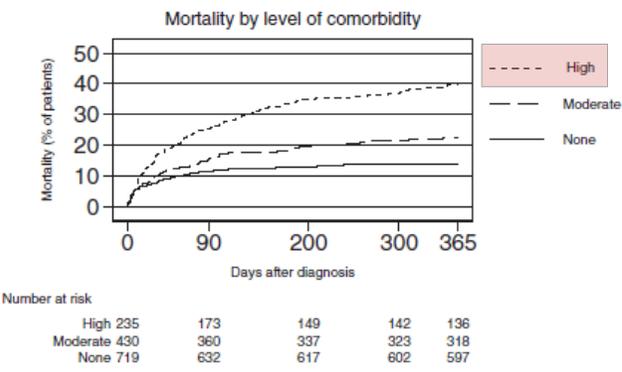
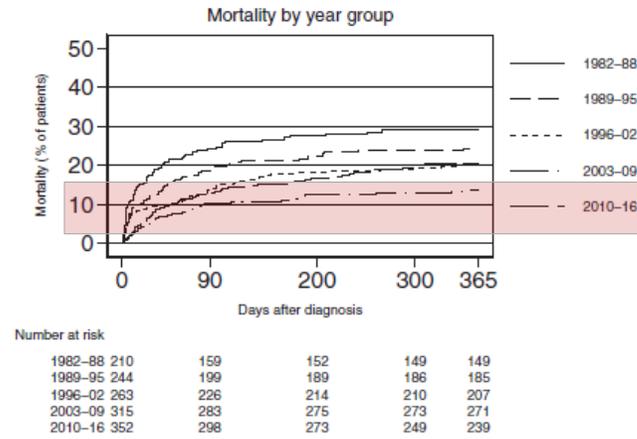
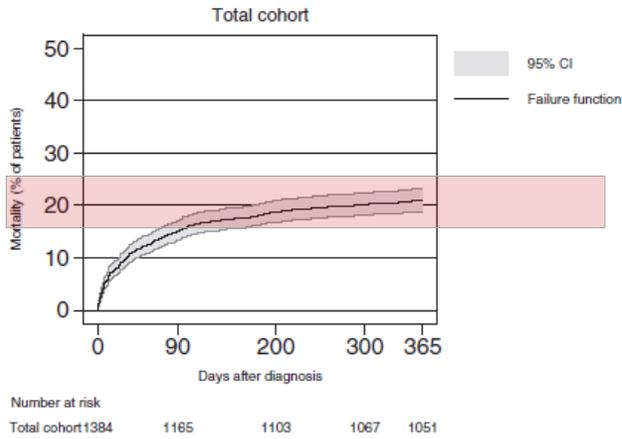
Mortalité globale <20%, en amélioration depuis 20 ans

Le pronostic variable en fonction du terrain :

- Les comorbidités → 30-40%
- L'immunodépression -> 35-40%

Le pronostic variable en fonction de la présentation clinique :

- Le Glasgow initial
- Les convulsions

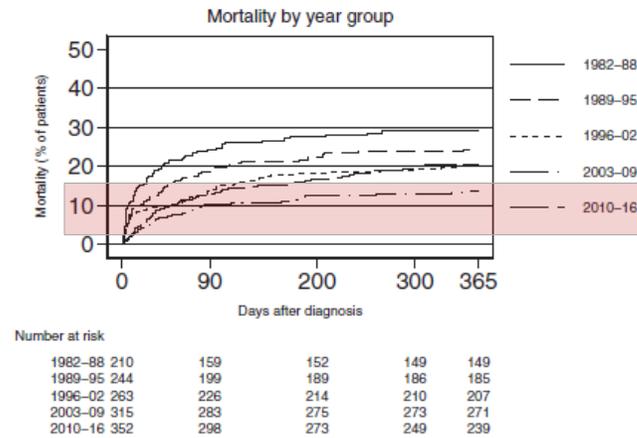
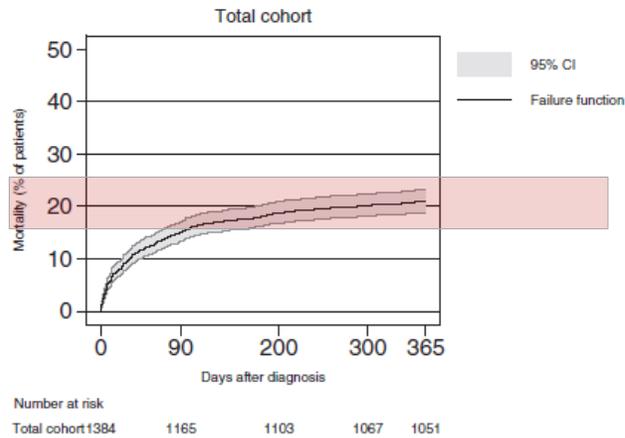


N=1384, Danemark



Facteurs pronostiques

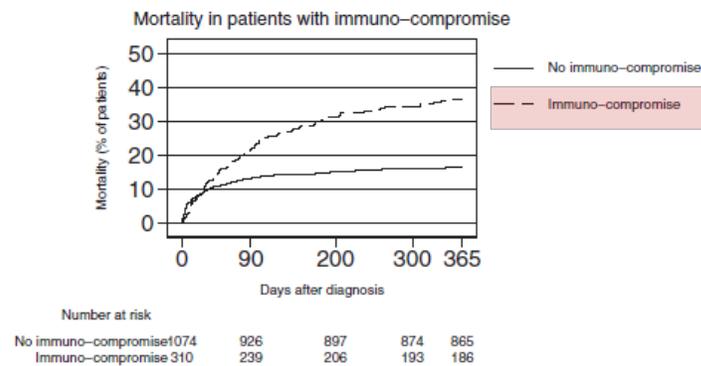
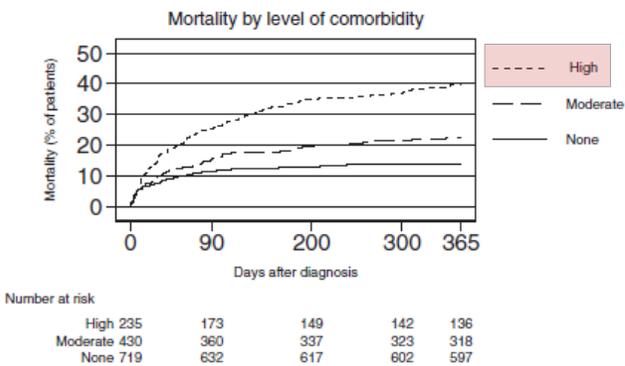
Augmentation incidence (> 40 ans)



Mortalité globale <20%, en amélioration depuis 20 ans

Le pronostic variable en fonction du terrain :

- Les comorbidités → 30-40%
- L'immunodépression -> 35-40%



Le pronostic variable en fonction de la présentation clinique :

- Le Glasgow initial
- Les convulsions

Récupération sans séquelles 60-70%



Question 3 : La physiopathologie des abcès cérébraux ?

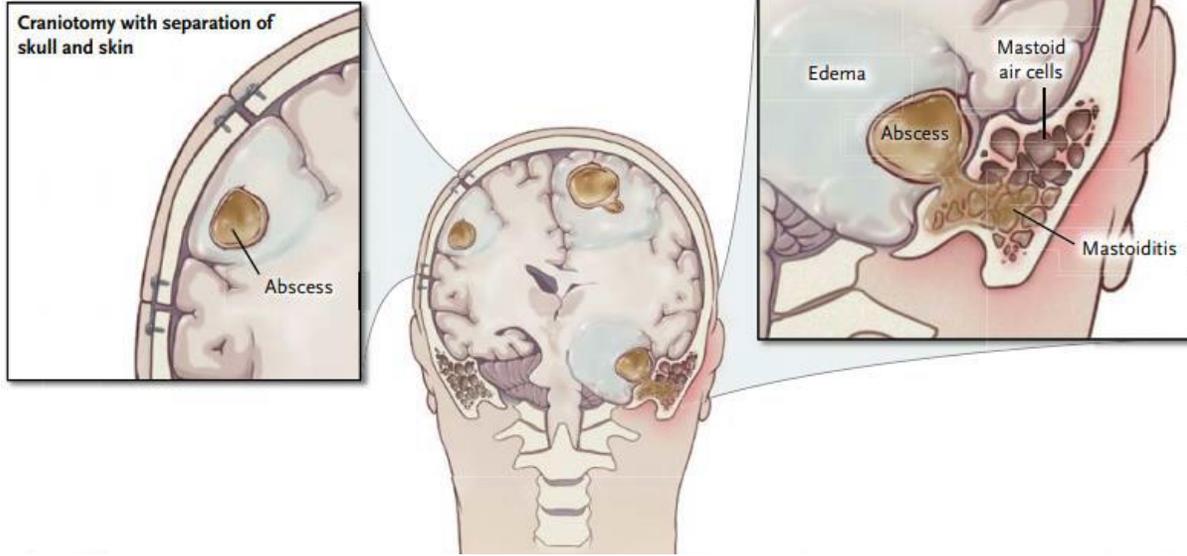
1. Il s'agit d'infection hémotogène le plus souvent
2. La porte d'entrée est inconnue dans environ 20% des cas
3. Les BGN sont rarement impliqués
4. Les infections sont très rarement plurimicrobiennes
5. Les *stretococcus* sont les bactéries plus souvent identifiées

Physiopathologie



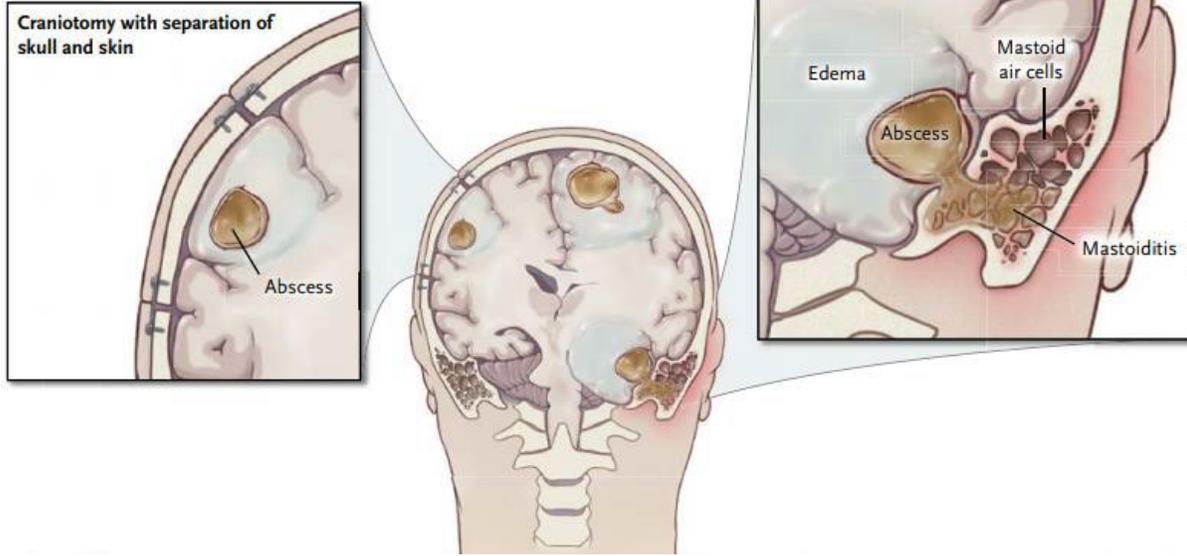
Physiopathologie

A Sources of abscess formation



Physiopathologie

A Sources of abscess formation



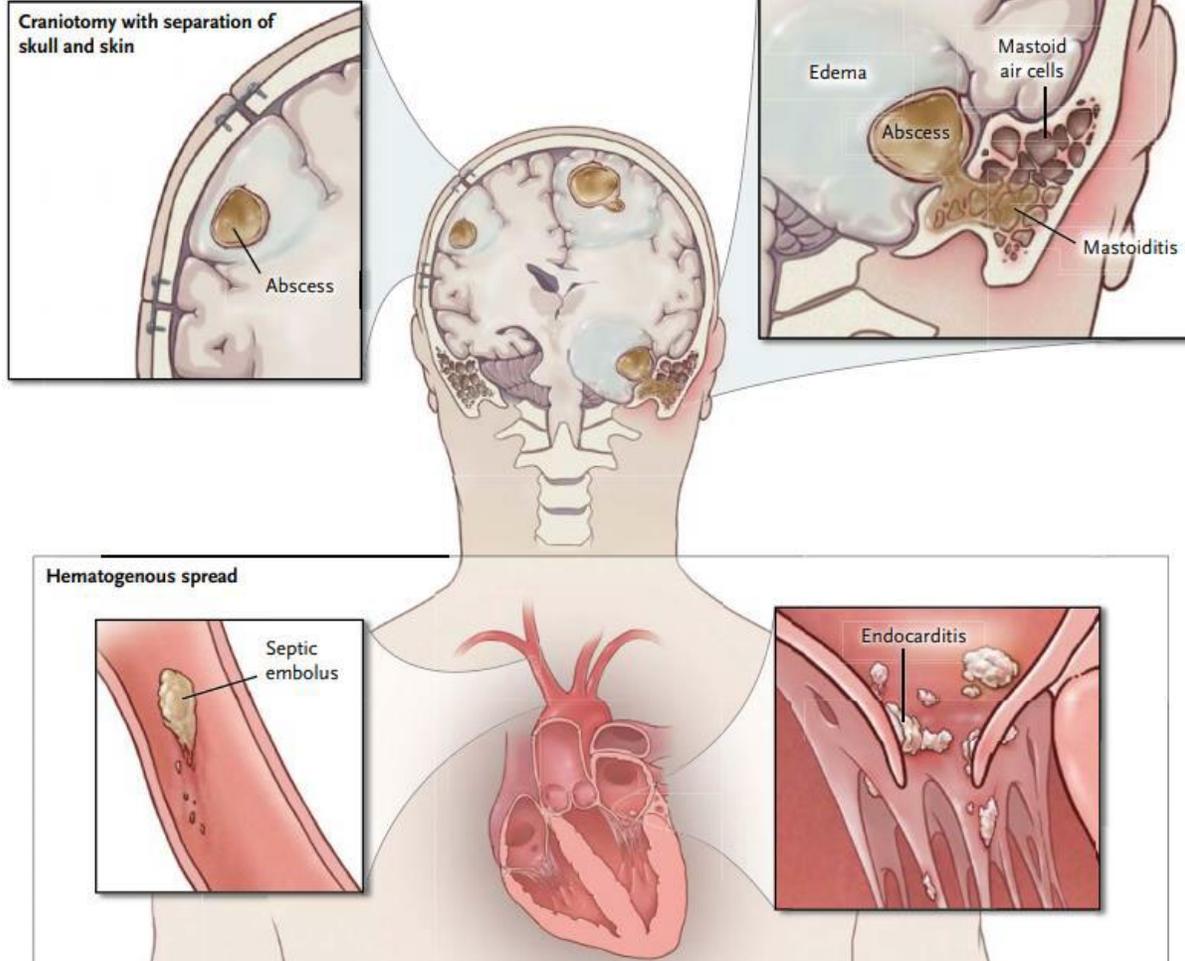
Par contiguïté: 50%

- **ORL : otite, mastoïdite (lobe temporal et cervelet)**
- **Post-op neurochirurgie**
- **Traumatique**
- **+ d'HTIC, comitialité++**



Physiopathologie

A Sources of abscess formation



Par contiguïté: 50%

- **ORL : otite, mastoïdite (lobe temporal et cervelet)**
- **Post-op neurochirurgie**
- **Traumatique**
- **+ d'HTIC, comitialité++**

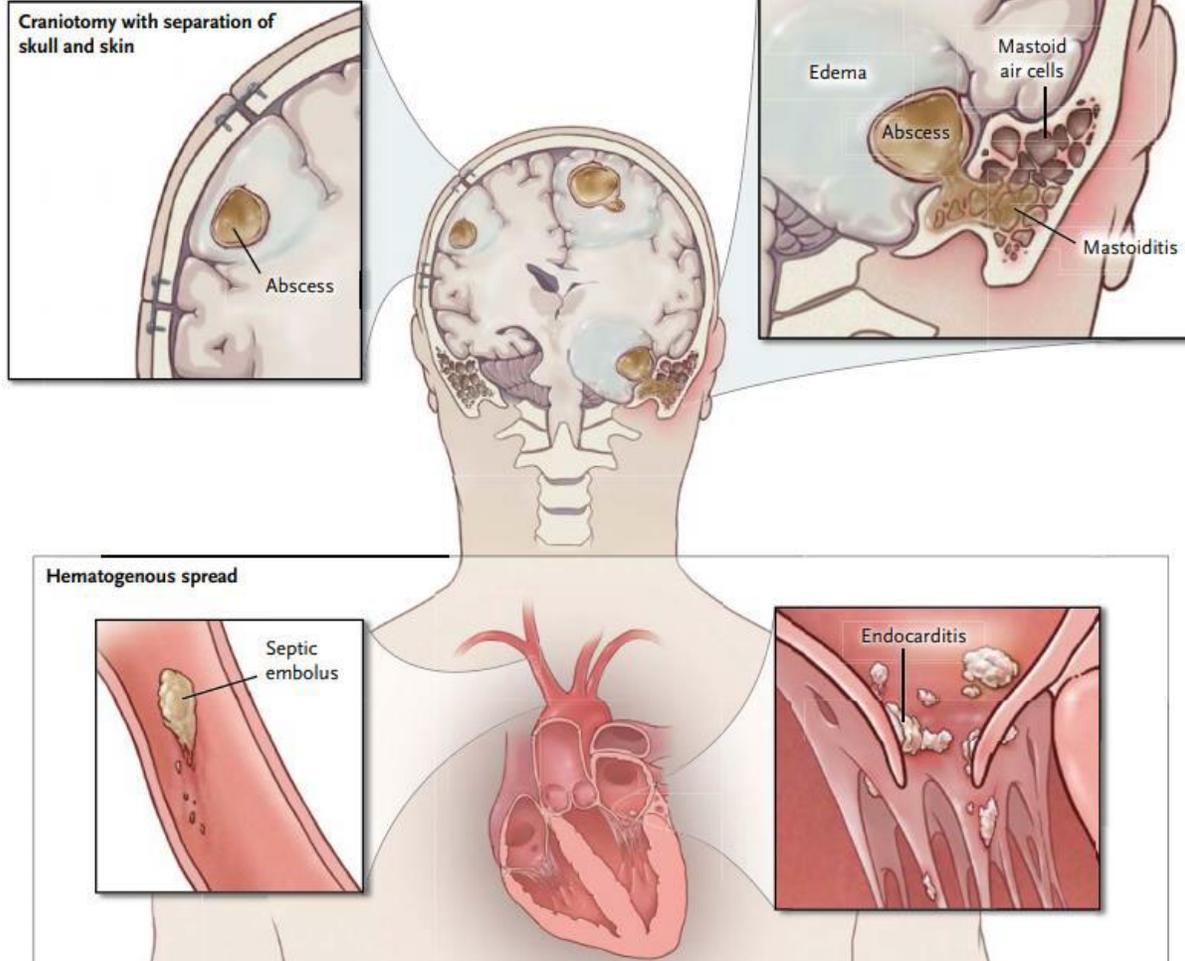
Hématogène: 30-50%

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



Physiopathologie

A Sources of abscess formation



Par contiguïté: 50%

- **ORL : otite, mastoïdite (lobe temporal et cervelet)**
- **Post-op neurochirurgie**
- **Traumatique**
- **+ d'HTIC, comitialité++**

Hématogène: 30-50%

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

Porte d'entrée inconnu: 15-20 %

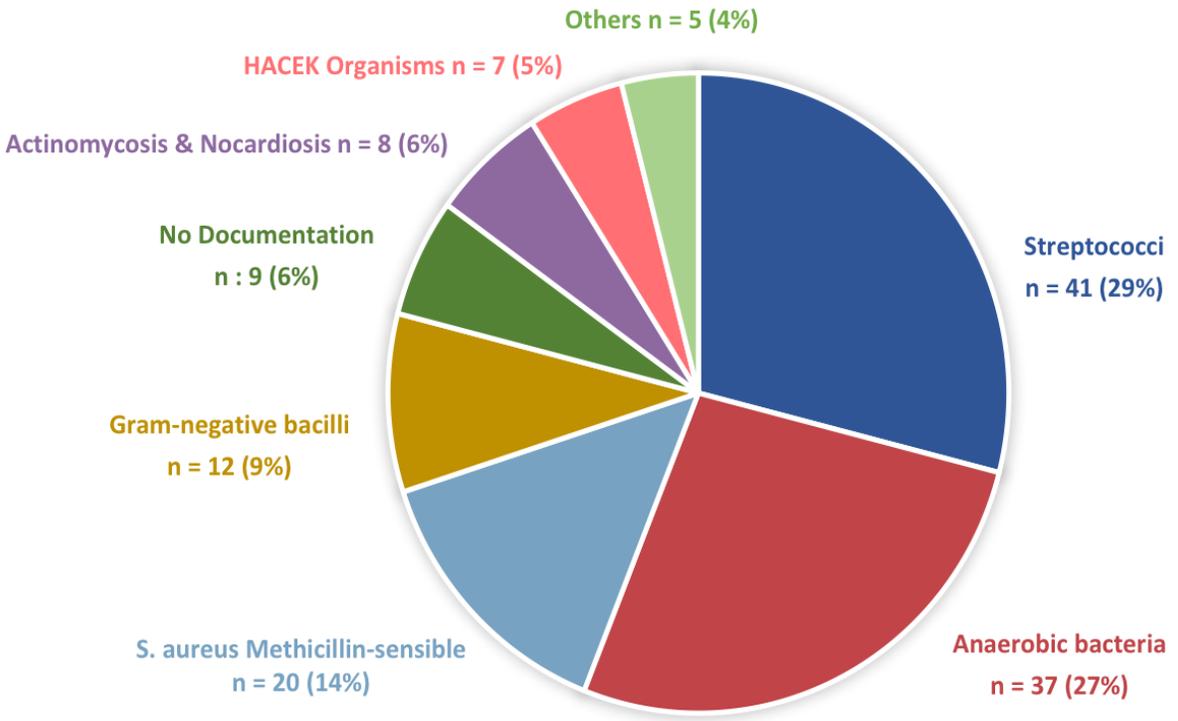
l'origine dentaire expliquerait la majorité de ces cas ..



Microbiologie



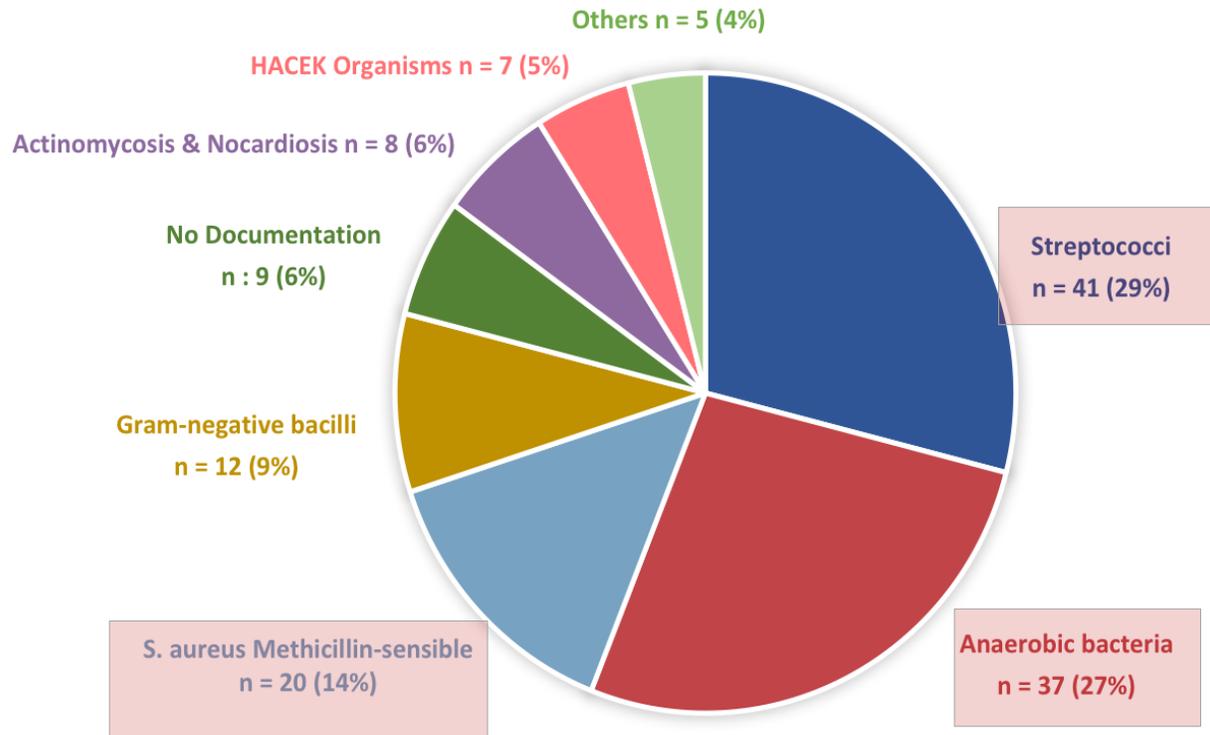
Microbiologie



N=139, Asquier-khati et al. JAC 2020



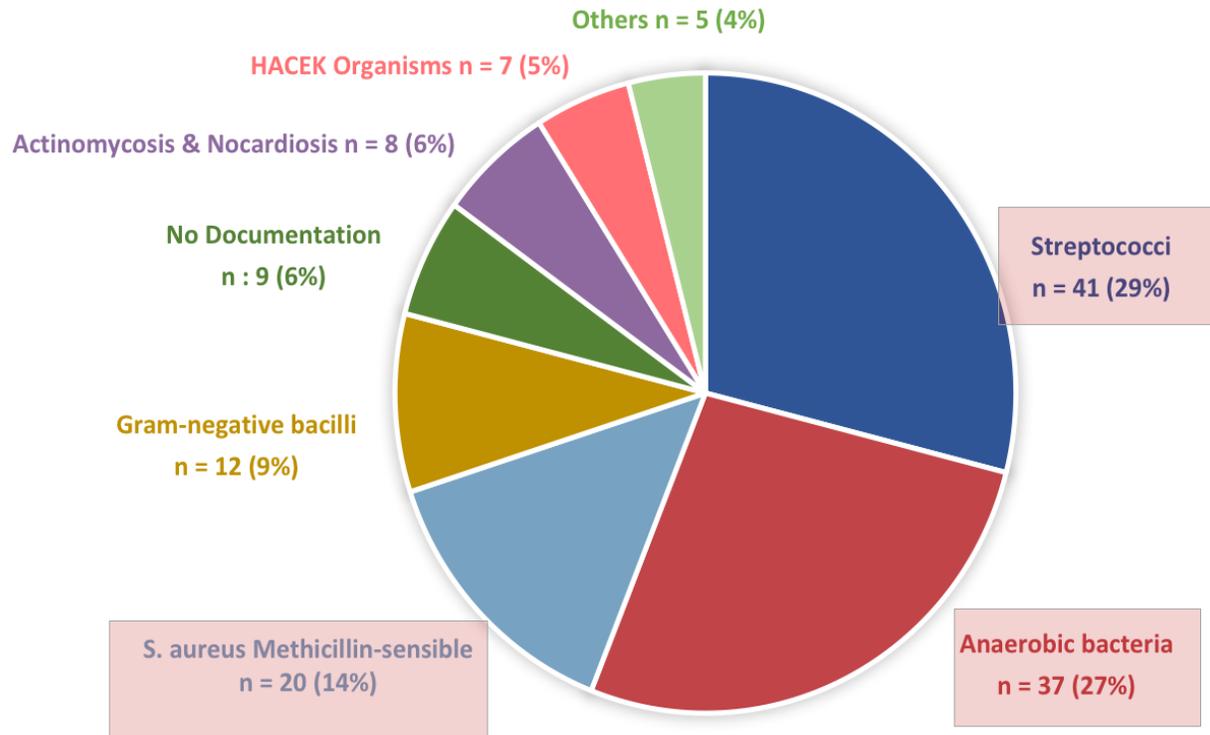
Microbiologie



N=139, Asquier-khati et al. JAC 2020



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 ++]

N=139, Asquier-khati et al. JAC 2020

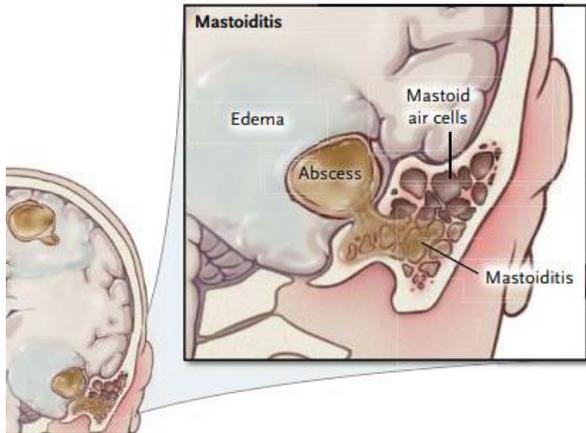


Microbiologie par mécanisme de l'infection



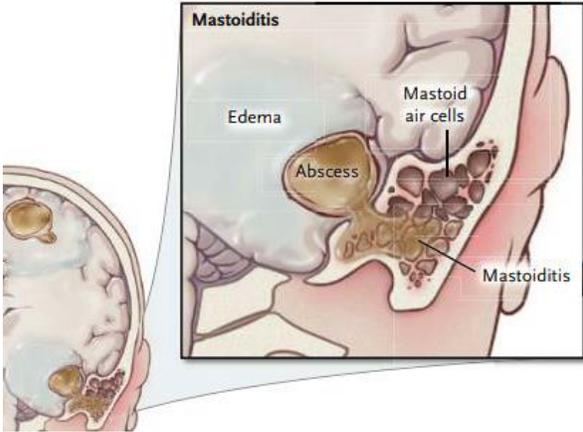
Microbiologie par mécanisme de l'infection

Par contiguïté



Microbiologie par mécanisme de l'infection

Par contiguïté



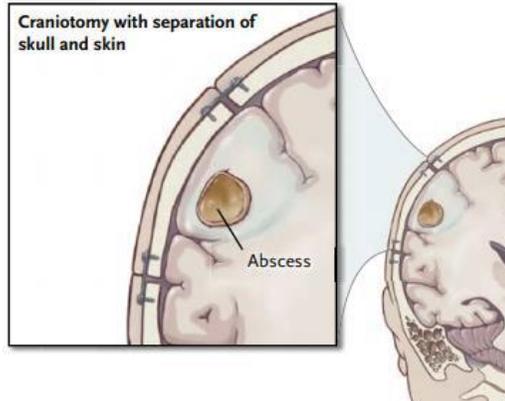
Pathologie sous-jacente	Localisation abcédée la plus fréquente	Micro-organismes le plus souvent en cause
Sinusite	Lobe frontal	<ul style="list-style-type: none">• Streptocoques (S. milleri +++)• Bacteroides sp• S. aureus• Haemophilus sp
Infections auriculaires	Lobe temporal, cerelet	<ul style="list-style-type: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



Microbiologie par mécanisme de l'infection

Par traumatisme

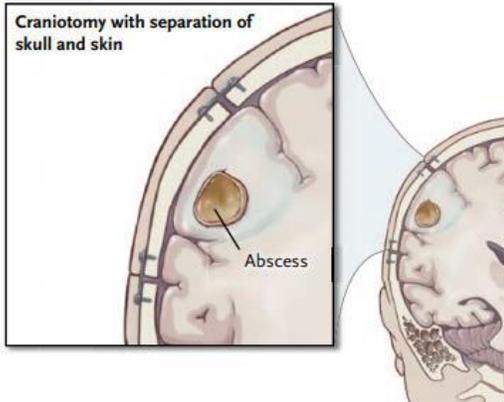
A Sources of abscess formation



Microbiologie par mécanisme de l'infection

Par traumatisme

A Sources of abscess formation



Localisation abcédée

Dépend du site traumatique

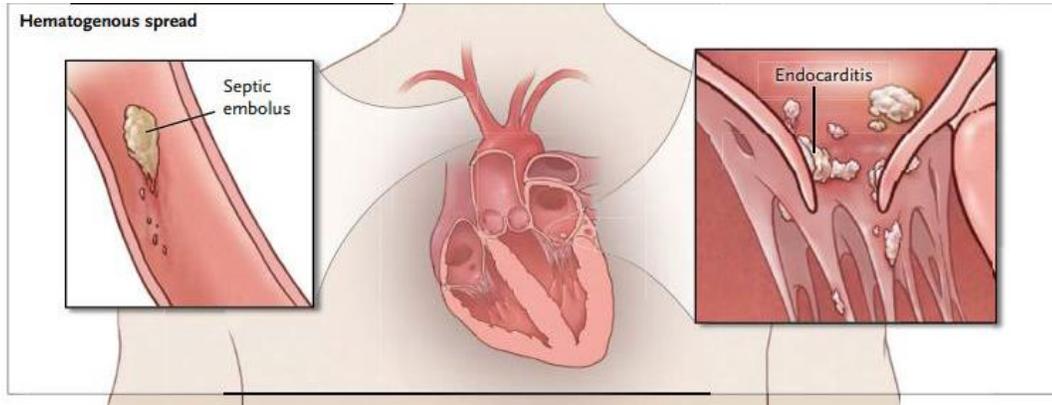
Micro-organismes le plus souvent en cause

- **S. aureus**
- **S. epidermidis**
- Streptocoques
- Enterobactéries
- Clostridium sp (**post traumatique**)



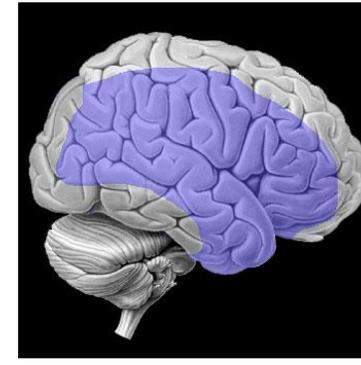
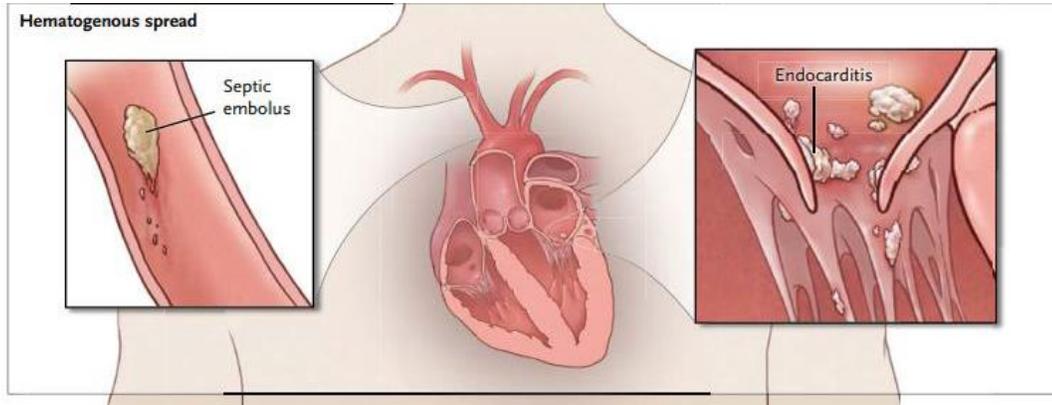
Microbiologie par mécanisme de l'infection

Voie hématogène



Microbiologie par mécanisme de l'infection

Voie hématogène



Artères cérébrales moyennes

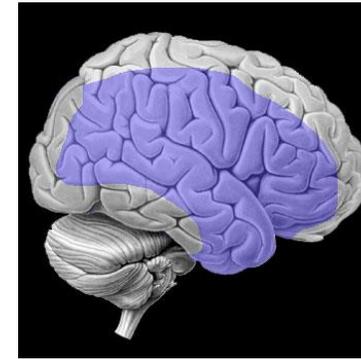
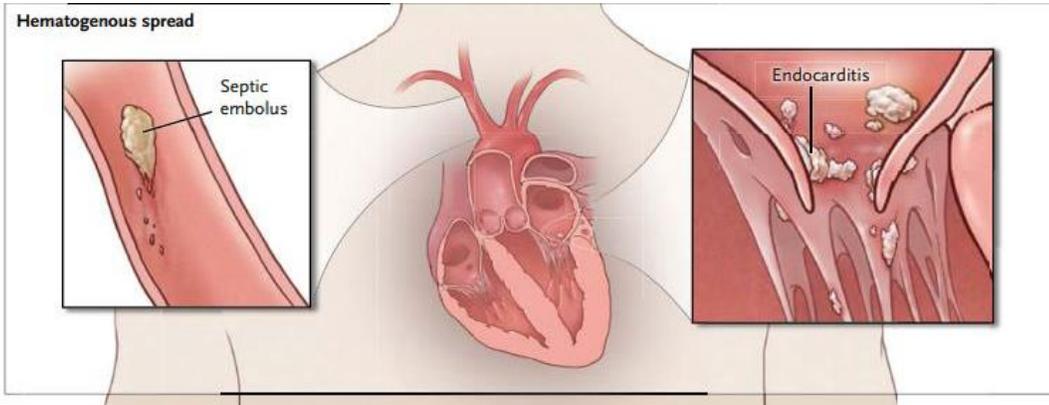
Jonction substance grise - substance blanche

Localisations multiples



Microbiologie par mécanisme de l'infection

Voie hématogène



Artères cérébrales moyennes

Jonction substance grise - substance blanche

Localisations multiples

Pathologie sous-jacente	Site abcédé le plus fréquent	Micro-organismes le plus souvent en cause
Endocardite, Bactériémie, shunts	<ul style="list-style-type: none">• Abscès le plus souvent multiples• Lobes pariétaux, frontaux, temporaux	<ul style="list-style-type: none">• S. aureus• Streptococcus viridans• Peptostreptococcus sp• Haemophilus sp



Plan :

Partie 1 : Quand évoquer le diagnostic ?

Partie 2 : Les stratégies diagnostiques

Partie 3 : Les principes de prise en charge thérapeutique

Question 4 : Quel examen d'imagerie demandez vous pour notre patient ?

Question 4 : Quel examen d'imagerie demandez vous pour notre patient ?



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :

- **centre hypodense**
nécrotique
- **Rehaussement en**
cocarde
- **œdème**
pérlésionnel



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :
- **centre hypodense**
nécrotique
- **Rehaussement** en
cocardes
- **œdème**
pérlésionnel

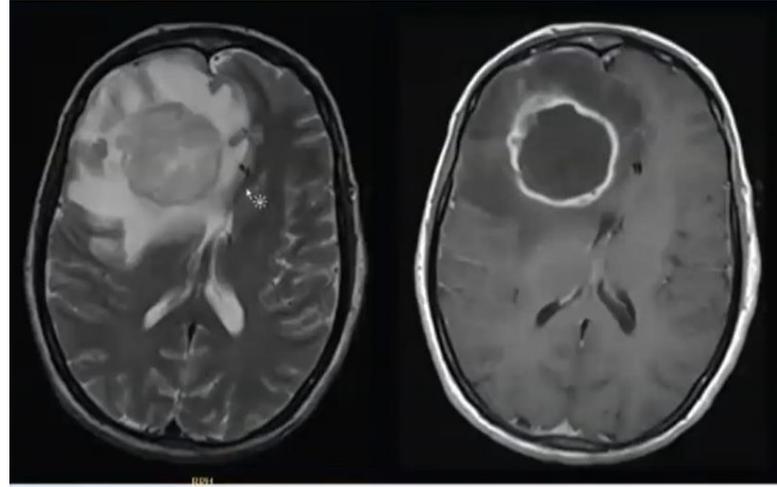


Image typique

Abcès frontal droit
Œdème + effet de
masse

T2 : capsule hyposignal

T1+gado : prise de
contraste de la capsule

Séquence de diffusion
+ Cartographie ADC
(restriction diffusion)



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :
- **centre hypodense**
nécrotique
- **Rehaussement** en
cocarde
- **œdème**
pérlésionnel

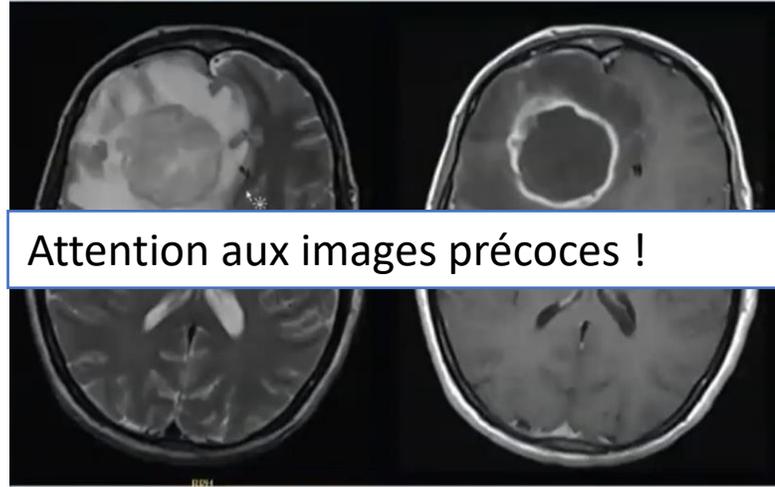


Image typique

Abcès frontal droit
Œdème + effet de
masse

T2 : capsule hyposignal

T1+gado : prise de
contraste de la capsule

Séquence de diffusion
+ Cartographie ADC
(restriction diffusion)



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :
- **centre hypodense**
nécrotique
- **Rehaussement** en
cocarde
- **œdème**
pérlésionnel

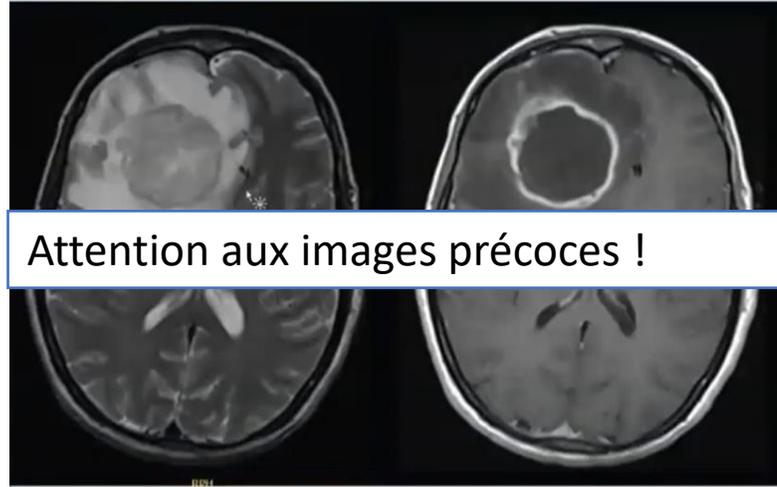


Image typique
Absès frontal droit
Œdème + effet de
masse
T2 : capsule hyposignal
T1+gado : prise de
contraste de la capsule
Séquence de diffusion
+ Cartographie ADC
(restriction diffusion)

Infection

4 jours

10 jours

14 jours



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :
- centre hypodense
nécrotique
- Rehaussement en
cocarde
- œdème
périlésionnel

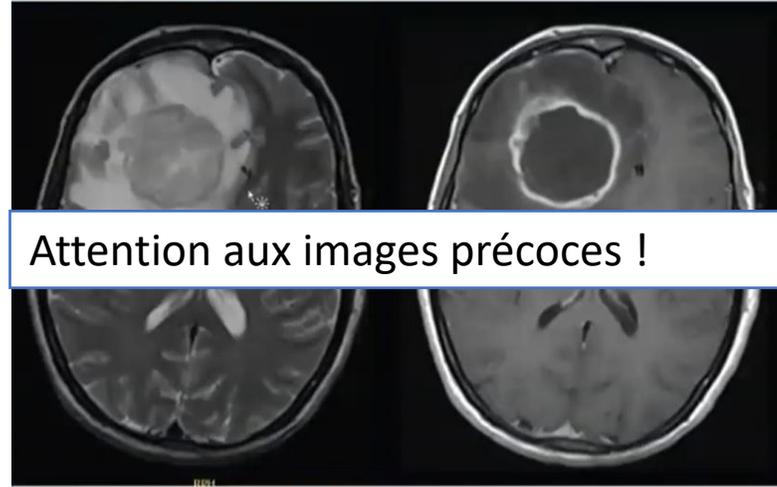


Image typique
Abcès frontal droit
Œdème + effet de
masse
T2 : capsule hyposignal
T1+gado : prise de
contraste de la capsule
Séquence de diffusion
+ Cartographie ADC
(restriction diffusion)

Infection

4 jours

10 jours

14 jours

Mécanisme

Cérébritis

Inflammation aigue = PNN
Oedeme

Late cerebritis

Macrophage
Lymphocytes

Early and late capsule formation

Formation de la capsule
hypervascularisée



Une IRM ! ... vous obtenez un TDM



Image évocatrice :

- **centre hypodense** nécrotique
- **Rehaussement** en cocarde
- **œdème périlésionnel**

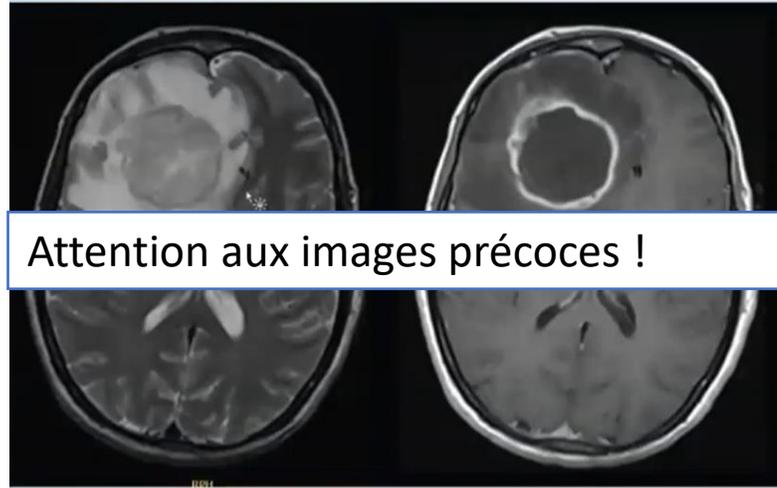


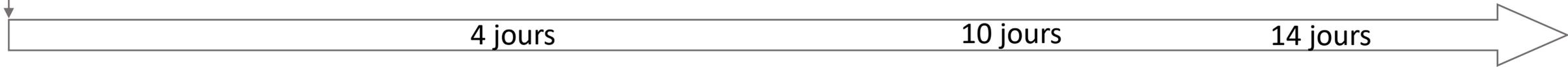
Image typique

Abcès frontal droit
 Œdème + effet de masse

T2 : capsule hyposignal
T1+gado : prise de contraste de la capsule

Séquence de diffusion + Cartographie ADC (restriction diffusion)

Infection



Imagerie Mécanisme

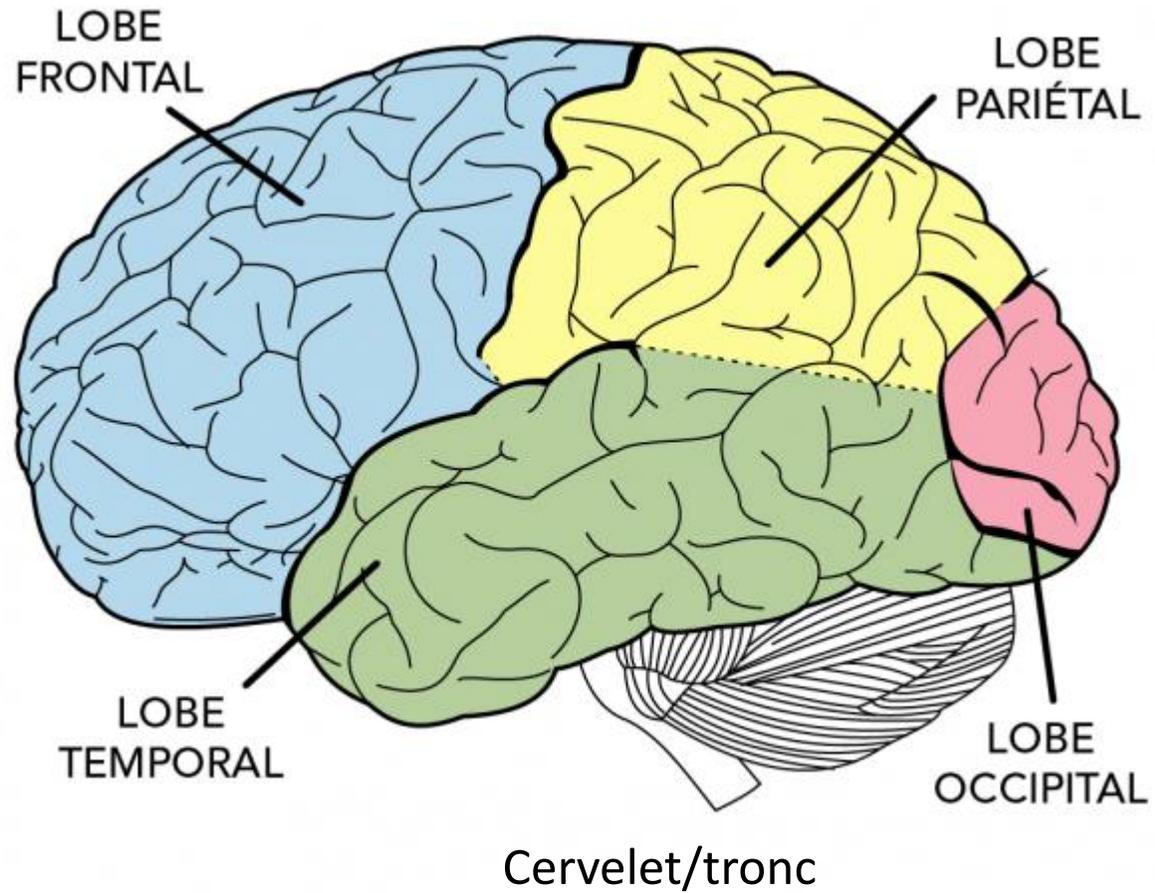
	Cérébritis	Late cerebritis	Early and late capsule formation
	Inflammation aigue = PNN Oedeme	Macrophage <i>Lymphocytes</i>	<u>Formation de la capsule hypervascularisée</u>
	<i>Phase « pré-suppuratives »</i> hypersignal-diffusion aspécifiques	zone nécrotique centrale + extension de la zone inflammatoire	<i>visualisation de la capsule nb: Séquence diffusion + ADC +++ Se 0.95 Sp 0.94</i>



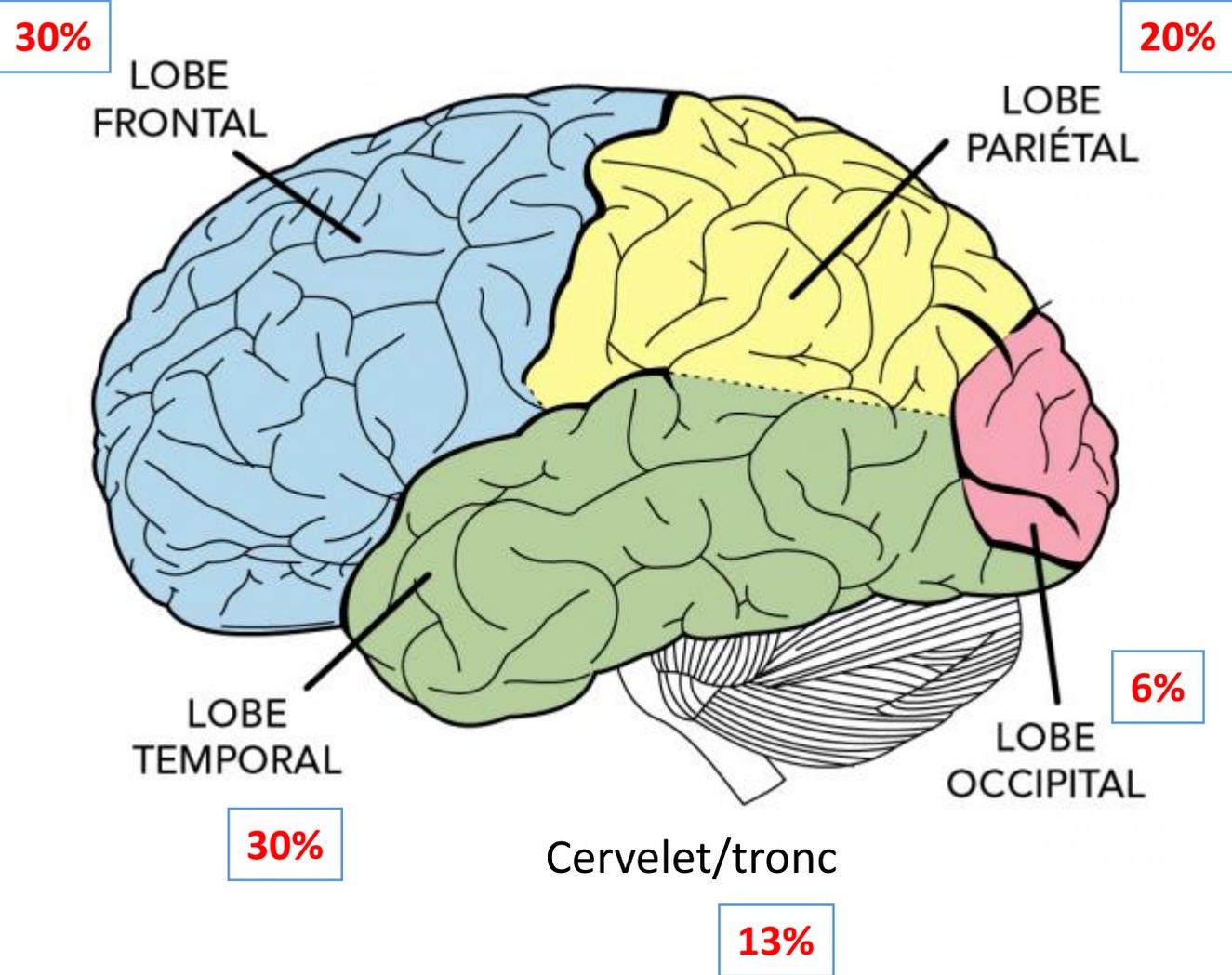
Localisation des abcès cérébraux ?



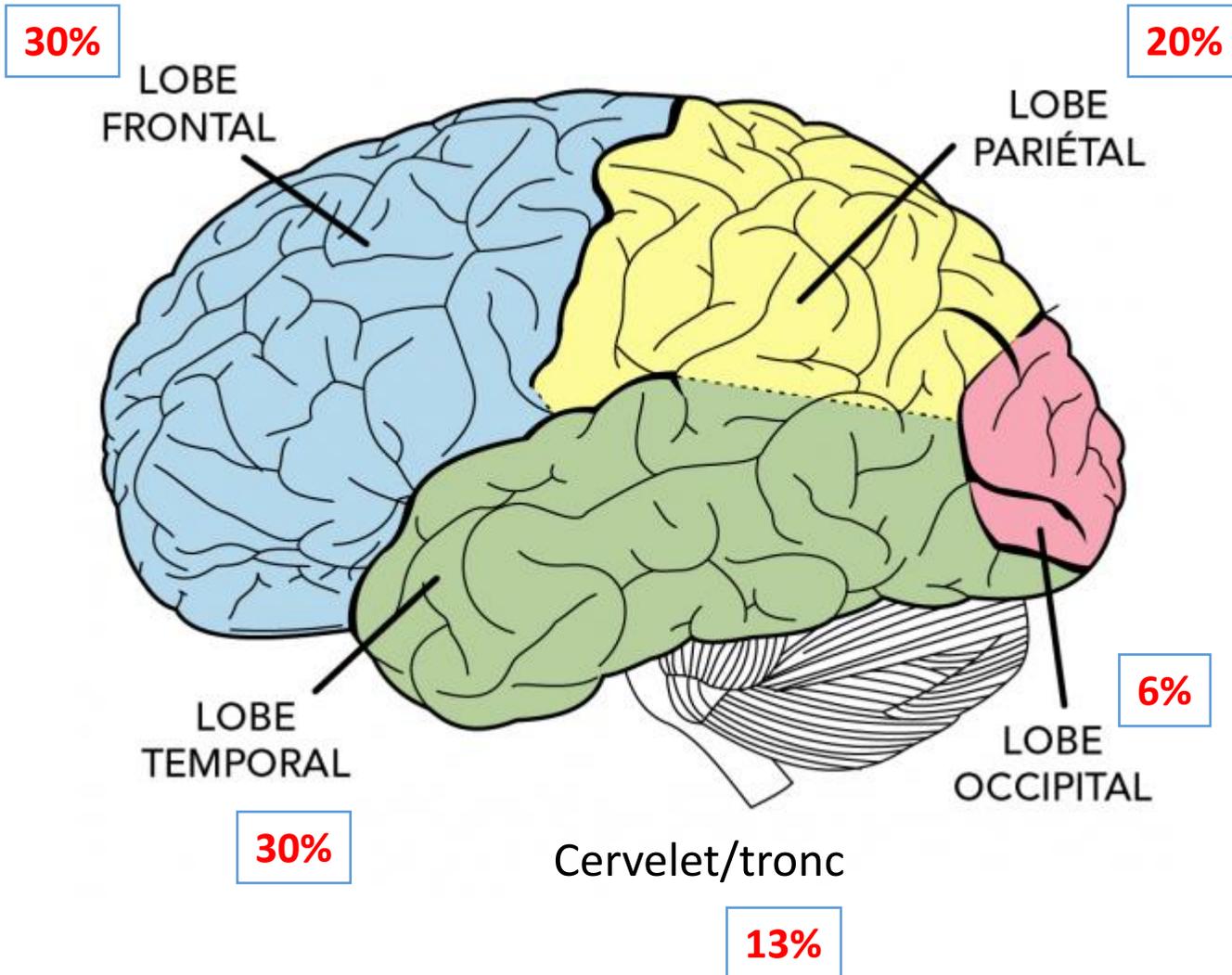
Localisation des abcès cérébraux



Localisation des abcès cérébraux



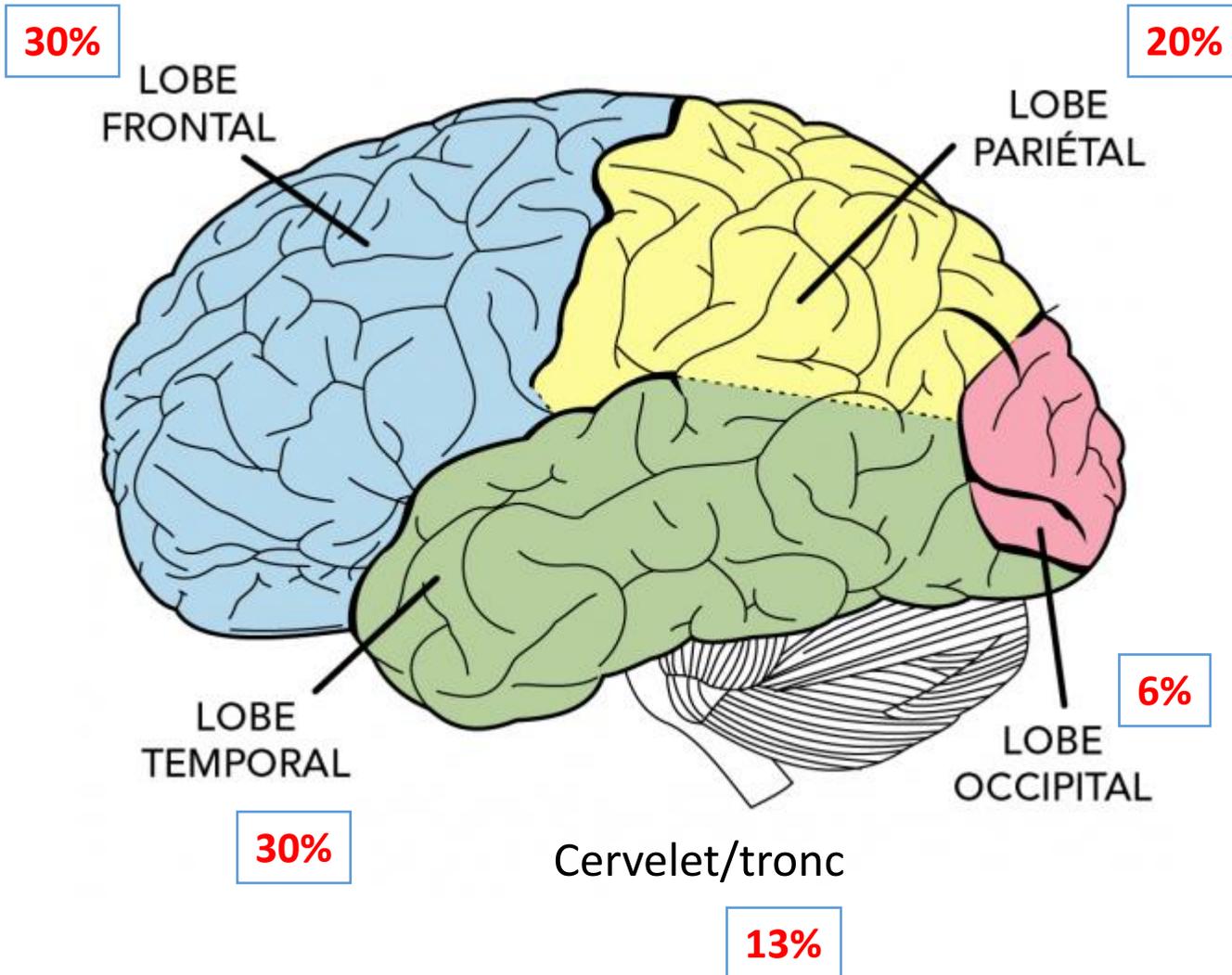
Localisation des abcès cérébraux



Localisation	%
Frontale	31
Temporale	27
Pariétale	20
Occipitale	6
Noyaux gris centraux	3
Cervelet/tronc	13
Unique	82
Multiples	18



Localisation des abcès cérébraux



Localisation	%
Frontale	31
Temporale	27
Pariétale	20
Occipitale	6
Noyaux gris centraux	3
Cervelet/tronc	13
Unique	82
Multiples	18



Question 5 : Quel élément est indispensable à ce stade pour la suite de la démarche diagnostique microbiologique ?

Question 5 : Quel élément est indispensable à ce stade pour la suite de la démarche diagnostique microbiologique ?



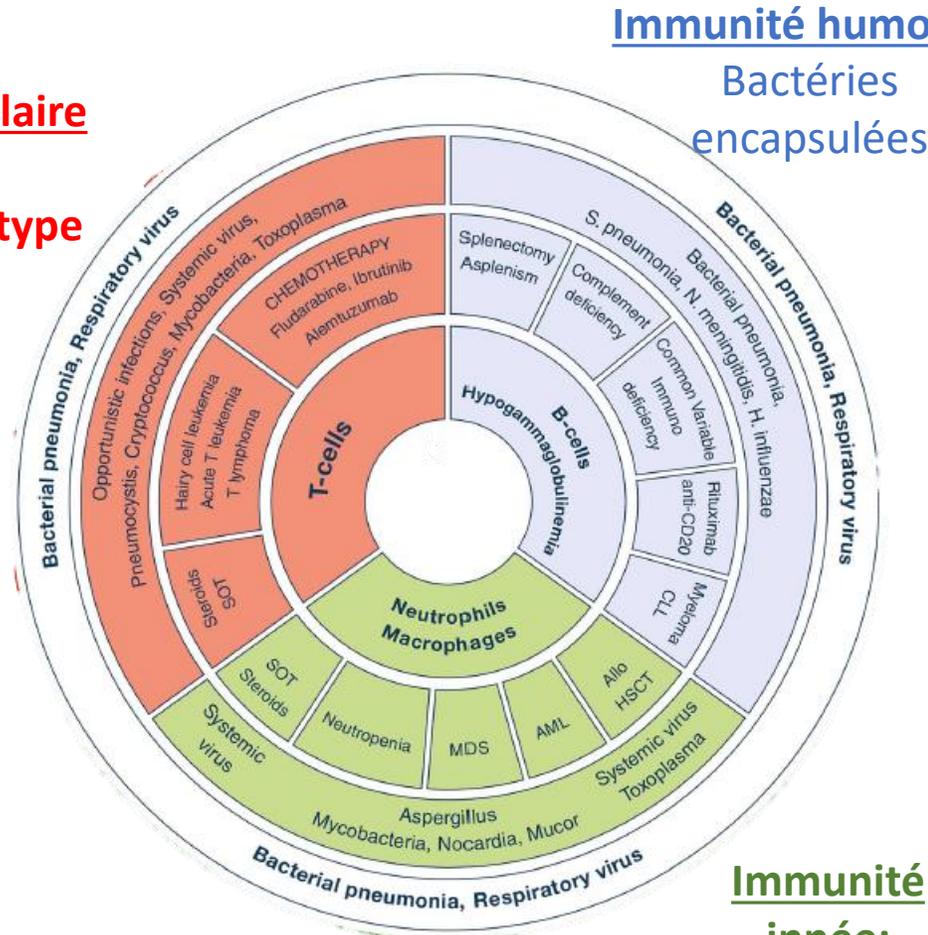
La sérologie VIH !!

Le statut VIH +++ et d'immunodépression !



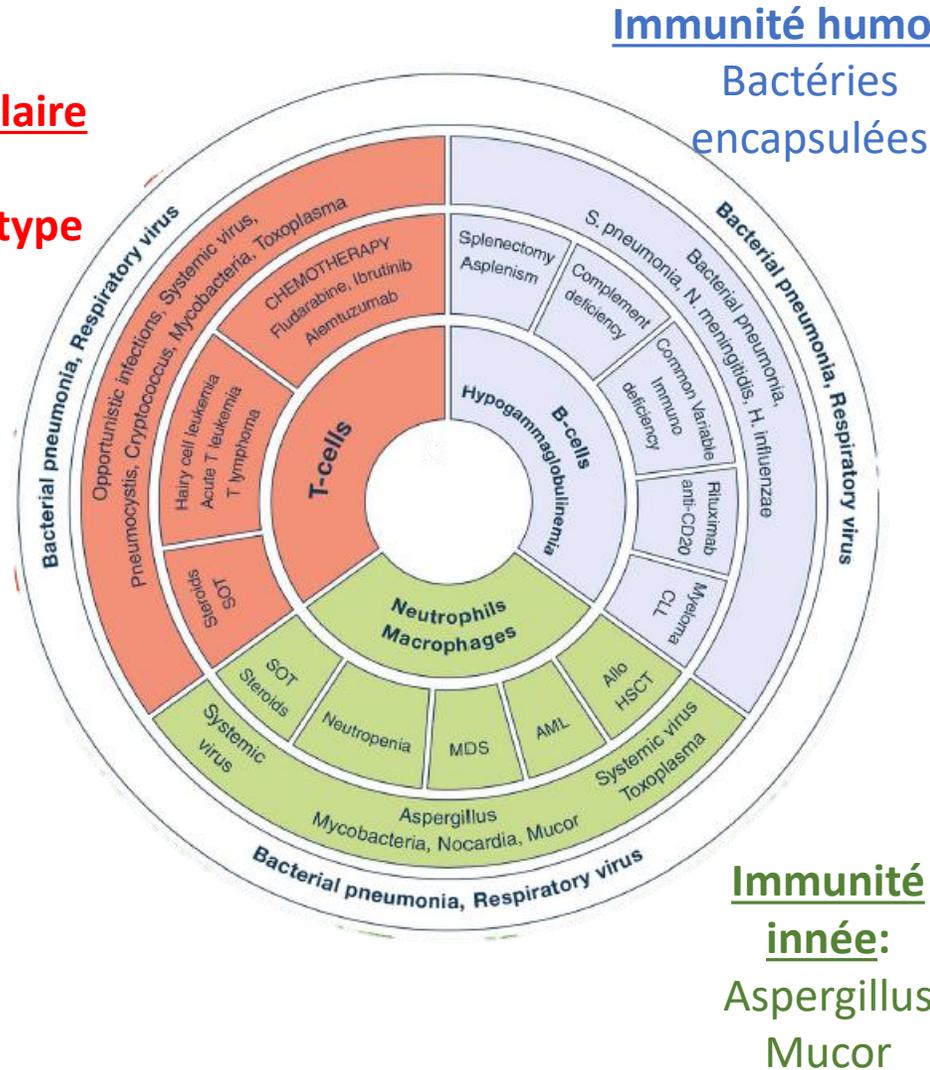
Le statut VIH +++ et d'immunodépression !

Immunité cellulaire
Infections opportunistes type « VIH »



Le statut VIH +++ et d'immunodépression !

Immunité cellulaire
Infections opportunistes type « VIH »



Le statut VIH +++ et d'immunodépression !

Pathologie sous-jacente	Localisation abcédée	Micro-organismes
Greffes		<ul style="list-style-type: none">• Aspergillus ++• Candida ++• Nocardia ++• Toxoplasmose ++• Cryptococcus neoformans• Listeria monocytogenes• Mycobacterium sp
VIH	<ul style="list-style-type: none">• Localisations souvent multiples• N'importe quel lobe	<ul style="list-style-type: none">• Toxoplasma gondii +++• Mycobacterium sp ++• Cryptococcus neoformans ++• L. monocytogenes ++• Aspergillus sp• Candida sp• Nocardia sp
Neutropénique		<ul style="list-style-type: none">• Aspergillus ++• Mucorales ++• BNG ++



Question 6 : La sérologie VIH est négative, quel élément est à discuter pour la suite de la démarche diagnostique microbiologique ?

Question 6 : La sérologie VIH est négative, quel élément est à discuter pour la suite de la démarche diagnostique microbiologique ?



Discussion avec les neurochirurgiens de la ponction aspiration

Quel mode de documentation microbiologique ?



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire

Rentabilité : jusqu'à 25 %

Brouwer MC *et al.* Neurology 2014
Jim KK *et al.* J Infect 2012



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

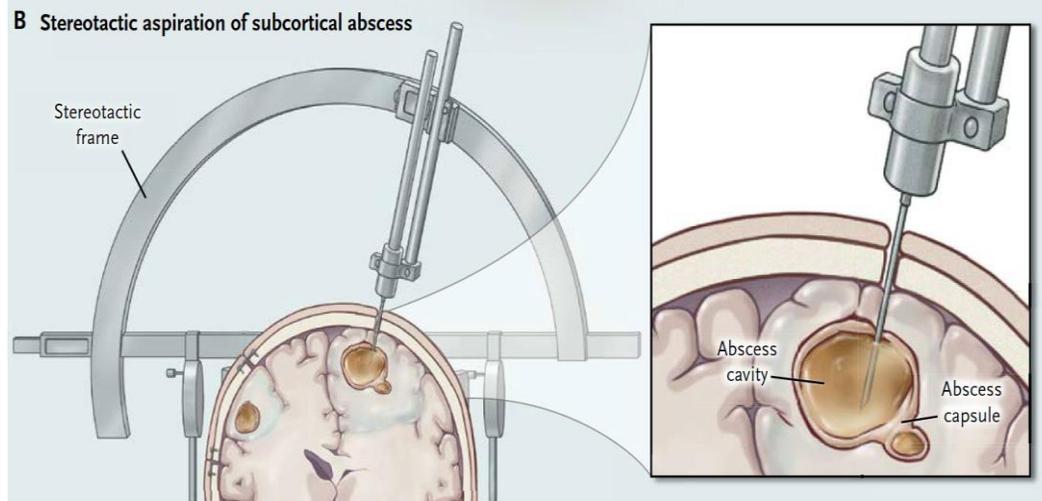
- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire

Rentabilité : jusqu'à 25 %

Brouwer MC *et al.* Neurology 2014
Jim KK *et al.* J Infect 2012

Ponction-aspiration neurochirurgicale : Quasi systématique +++

À discuter pour toutes lésions > 25 mm+++



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

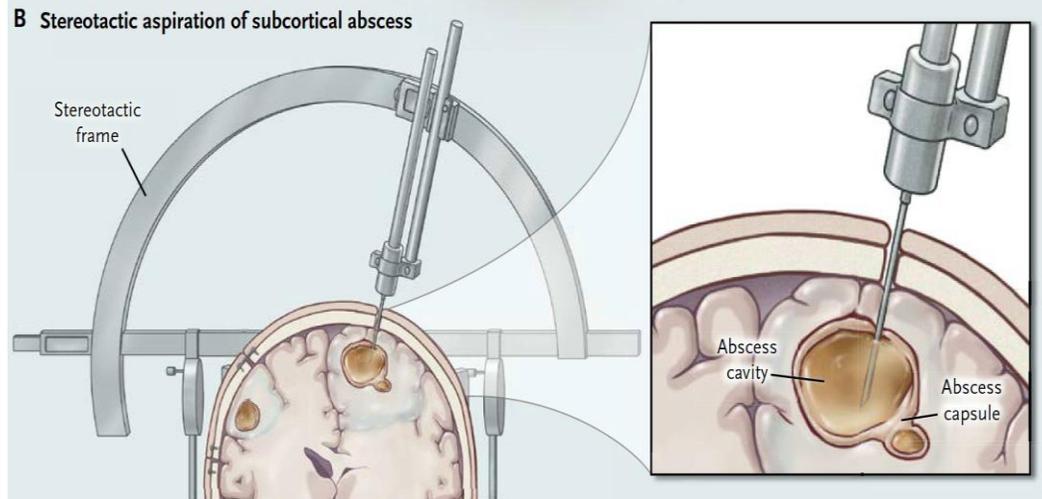
- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire

Rentabilité : jusqu'à 25 %

Brouwer MC *et al.* Neurology 2014
Jim KK *et al.* J Infect 2012

Ponction-aspiration neurochirurgicale : Quasi systématique +++

À discuter pour toutes lésions > 25 mm+++



- **Bactériologie**
- **Anatomopathologie**
- **Mycobactériologique/parasito**



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

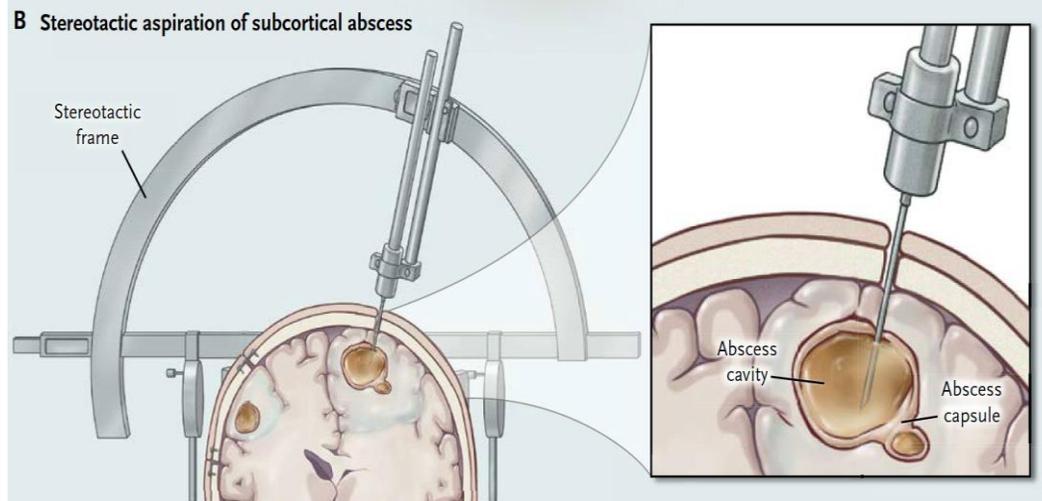
- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire

Rentabilité : jusqu'à 25 %

Brouwer MC *et al.* Neurology 2014
Jim KK *et al.* J Infect 2012

Ponction-aspiration neurochirurgicale : Quasi systématique +++

À discuter pour toutes lésions > 25 mm+++



- **Bactériologie**
- **Anatomopathologie**
- **Mycobactériologique/parasito**

- Nocardia
- Mycobactéries
- Champignons
- PCR toxoplasmose
- ARN 16S
- NGS ?



Quel mode de documentation microbiologique

Hémocultures

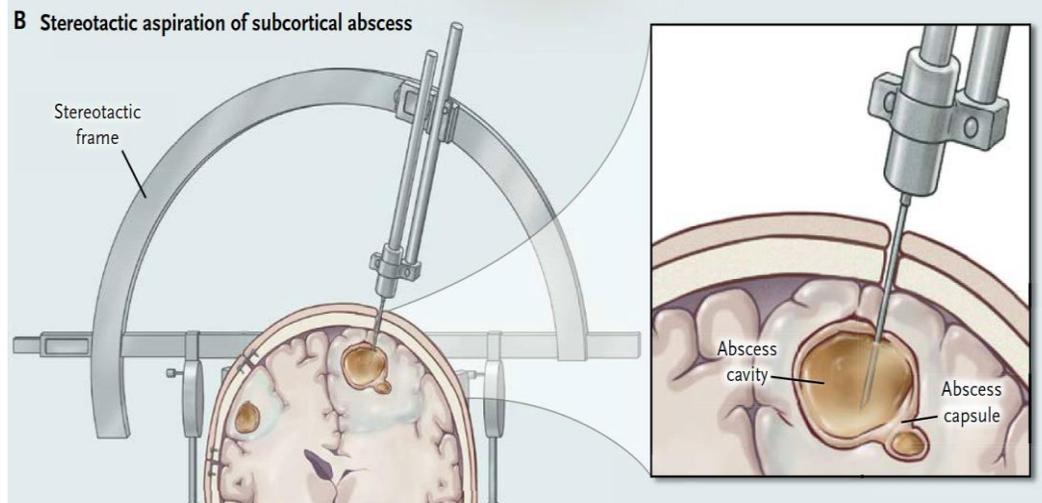
- LCR : **dangereux** ; après accord du neuroradiologue.
- Surtout intéressant si :
 - méningite associée.
 - Rupture d'abcès dans le système ventriculaire

Rentabilité : jusqu'à 25 %

Brouwer MC *et al.* Neurology 2014
Jim KK *et al.* J Infect 2012

Ponction-aspiration neurochirurgicale : Quasi systématique +++

À discuter pour toutes lésions > 25 mm+++



- **Bactériologie**
- **Anatomopathologie**
- **Mycobactériologique/parasito**

- Nocardia
- Mycobactéries
- Champignons
- PCR toxoplasmose
- ARN 16S
- NGS ?

Recherche de la porte d'entrée/ bilan d'extension : TDM TAP, ETT/ETO

Pour tout le monde !



Plan :

Partie 1 : Quand évoquer le diagnostic ?

Partie 2 : Les stratégies diagnostiques

Partie 3 : Les principes de prise en charge thérapeutique

Question 7 : La prise en charge thérapeutique ?

1. Le traitement antibiotique médicale exclusif est la règle
2. Environ 30 % des patients nécessitent une chirurgie
3. La ponction aspiration constitue la stratégie principale chirurgicale
4. La nécessité de reprise chirurgicale est rare sous antibiotique efficace
5. Il faut mieux avoir de **bon copains en neurochirurgie, Bactério, Neuro ..**

PEC multidisciplinaires



Urgentistes

Neurologues

Infectiologues

Neurochirurgiens

Neuroradiologues

Mircobiologistes

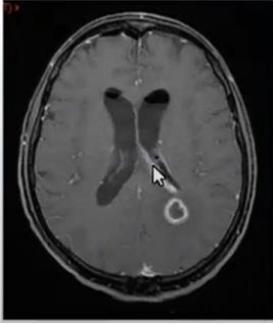
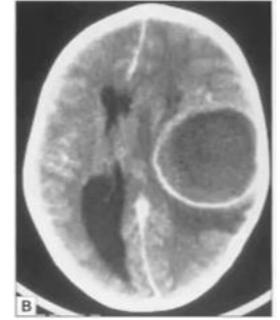


PEC multidisciplinaires



Urgentistes

1- Les **urgences** neurochirurgicales =
Effet de masse et risque de rupture intraventriculaires



Neurologues

Infectiologues

Neurochirurgiens

Neuroradiologues

Mircobiologistes



PEC multidisciplinaires



Urgentistes

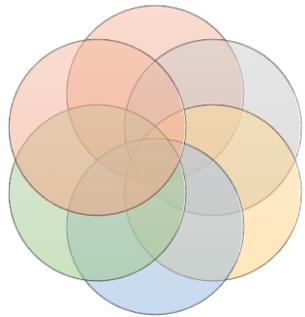
Neurologues

Infectiologues

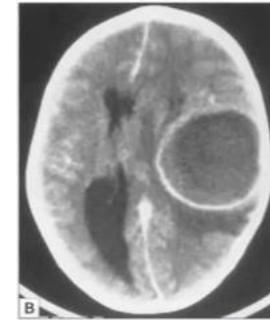
Neurochirurgiens

Neuroradiologues

Mircobiologistes



1- Les **urgences** neurochirurgicales =
Effet de masse et risque de rupture intraventriculaires



Treatment

Operation	6,728/7,697 (87)
Aspiration ^a	3,902/5,894 (66)
Excision ^a	1,343/5,167 (26)
Aspiration and excision ^a	342/2,497 (14)
Stereotactic operation	390/1,809 (22)
Reoperation	882/2,830 (31)
Medical treatment	637/5,471 (12)

Clinical characteristics and outcome of
brain abscess

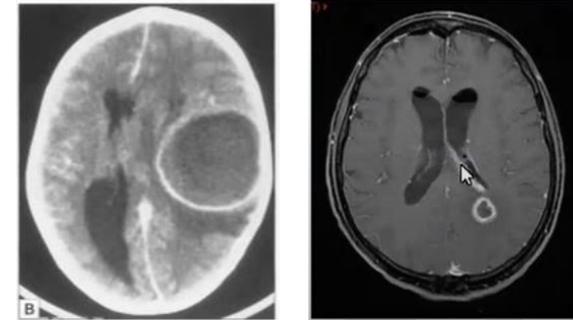
Systematic review and meta-analysis



PEC multidisciplinaires



1- Les **urgences** neurochirurgicales =
Effet de masse et risque de rupture intraventriculaires



Urgentistes

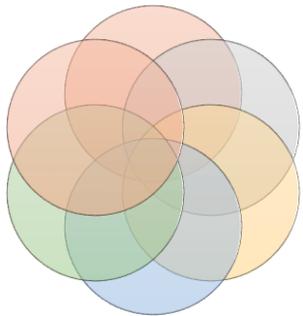
Neurologues

Infectiologues

Neurochirurgiens

Neuroradiologues

Mircobiologistes



Treatment	
Operation	6,728/7,697 (87)
Aspiration ^a	3,902/5,894 (66)
Excision ^a	1,343/5,167 (26)
Aspiration and excision ^a	342/2,497 (14)
Stereotactic operation	390/1,809 (22)
Reoperation	882/2,830 (31)
Medical treatment	637/5,471 (12)

Chirurgie >85% = Ponction aspiration

Reprise chirurgicale 30% ++ (10 jours)

Traitement medical exclusif 10%

Clinical characteristics and outcome of
 brain abscess

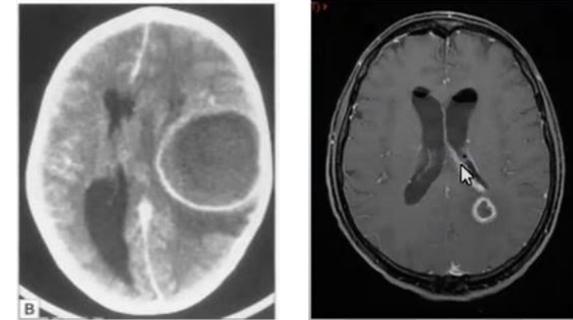
Systematic review and meta-analysis



PEC multidisciplinaires



1- Les **urgences** neurochirurgicales =
Effet de masse et risque de rupture intraventriculaires



Urgentistes

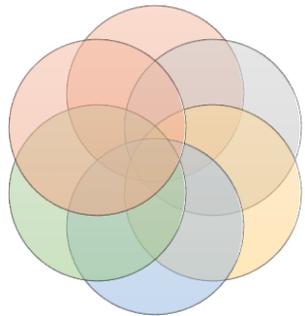
Neurologues

Infectiologues

Neurochirurgiens

Neuroradiologues

Mircobiologistes



Treatment

Operation	6,728/7,697 (87)
Aspiration ^a	3,902/5,894 (66)
Excision ^a	1,343/5,167 (26)
Aspiration and excision ^a	342/2,497 (14)
Stereotactic operation	390/1,809 (22)
Reoperation	882/2,830 (31)
Medical treatment	637/5,471 (12)

Chirurgie >85% = **Ponction aspiration**

Reprise chirurgicale 30% ++ (10 jours)

Traitement médical exclusif 10%

Clinical characteristics and outcome of
 brain abscess

Systematic review and meta-analysis



Question 8 : Les antibiotiques ?

1. Quand ? vous les débutez en urgences (avant la ponction)
2. Comment ? en IV avec monothérapie de C3G
3. Combien de temps: > 12 semaines
4. Désescalade antibiotique, vous êtes pour !
5. Relais oral, OK vous validez !

Les antibiotiques



Les antibiotiques

Quand ?

- **Rapidement et après ponction si possible**
- **Sauf coma/sepsis**

Comment ?

- **Pas de RCT**
- **Molécules à bonne diffusion ++**

Combien de temps ?

- **IV 14 jour**
- **6 semaines si drainage, sinon 12 semaines**
- **+ long : Nocardia, actinomyces, fongique**

Désescalade

- **OUI sur la documentation**

Relais oral

- **Possible, mais pas d'étude RCT**



Les antibiotiques

Quand ?

- **Rapidement et après ponction si possible**
- **Sauf coma/sepsis**

Comment ?

- **Pas de RCT**
- **Molécules à bonne diffusion ++**

Combien de temps ?

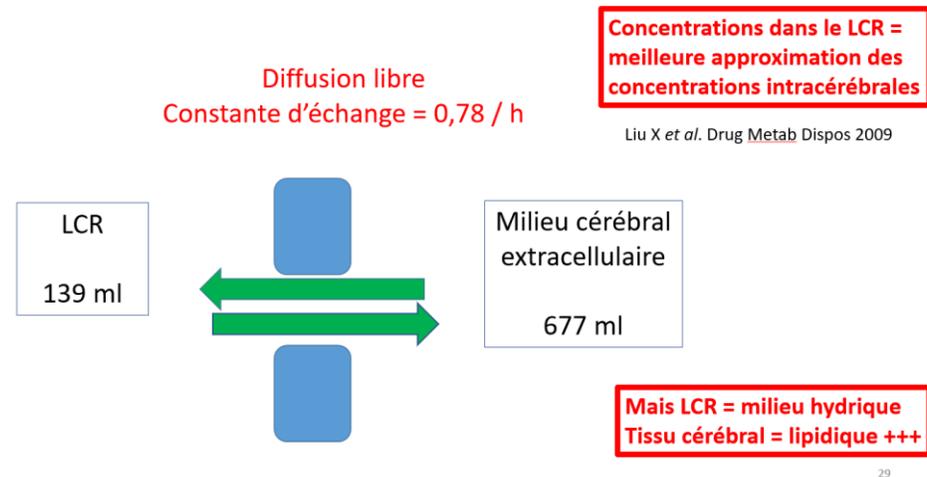
- **IV 14 jour**
- **6 semaines si drainage, sinon 12 semaines**
- **+ long : Nocardia, actinomyces, fongique**

Désescalade

- **OUI sur la documentation**

Relais oral

- **Possible, mais pas d'étude RCT**



Antibiotique idéal :

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



Les antibiotiques

Quand ?

- Rapidement et après ponction si possible
- Sauf coma/sepsis

Comment ?

- Pas de RCT
- Molécules à bonne diffusion ++

Combien de temps ?

- IV 14 jour
- 6 semaines si drainage, sinon 12 semaines
- + long : Nocardia, actinomyces, fongique

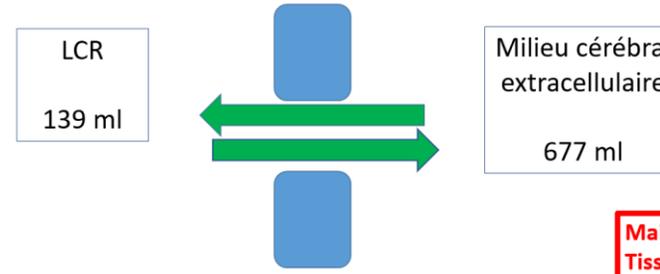
Désescalade

- OUI sur la documentation

Relais oral

- Possible, mais pas d'étude RCT

Diffusion libre
Constante d'échange = 0,78 / h



Concentrations dans le LCR =
meilleure approximation des
concentrations intracérébrales

Liu X et al. Drug Metab Dispos 2009

Mais LCR = milieu hydrique
Tissu cérébral = lipidique +++

Antibiotique idéal :

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

Bonne diffusion	Diffusion moyenne*	Mauvaise diffusion
chloramphenicol fluoroquinolones fosfomycine SMX - TMP Rifampicine Imidazolés linézolide	C3G imipénème vancomycine** téicoplanine méro pénème amoxicilline	aminosides** pénicilline M macrolides lincosamides C 1 et 2G Cyclines synergistines

* pénétration accrue en cas de méninges inflammatoires et d'augmentation des doses

** utilisables par voie intrathécale



Les antibiotiques

Quand ?

- Rapidement et après ponction si possible
- Sauf coma/sepsis

Comment ?

- Pas de RCT
- Molécules à bonne diffusion ++

Combien de temps ?

- IV 14 jour
- 6 semaines si drainage, sinon 12 semaines
- + long : Nocardia, actinomyces, fongique

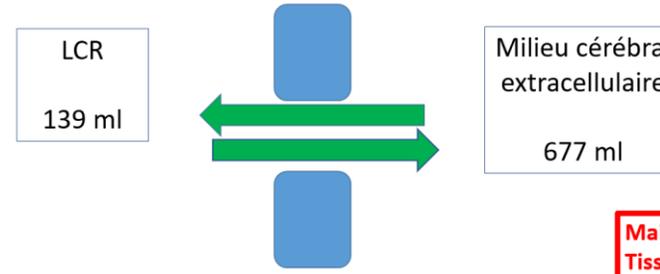
Désescalade

- OUI sur la documentation

Relais oral

- Possible, mais pas d'étude RCT

Diffusion libre
Constante d'échange = 0,78 / h



Concentrations dans le LCR =
meilleure approximation des
concentrations intracérébrales

Liu X et al. Drug Metab Dispos 2009

Mais LCR = milieu hydrique
Tissu cérébral = lipidique +++

Antibiotique idéal :

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

Bonne diffusion	Diffusion moyenne*	Mauvaise diffusion
chloramphenicol fluoroquinolones fosfomycine SMX - TMP Rifampicine Imidazolés linézolide	C3G imipénème vancomycine** téicoplanine méro pénème amoxicilline	aminosides** pénicilline M macrolides lincosamides C 1 et 2G Cyclines synergistines

* pénétration accrue en cas de méninges inflammatoires et d'augmentation des doses

** utilisables par voie intrathécale



Les antibiotiques

Quand ?

- **Rapidement et après ponction si possible**
- **Sauf coma/sepsis**

Comment ?

- **Pas de RCT**
- **Molécules à bonne diffusion ++**

Combien de temps ?

- **IV 14 jour**
- **6 semaines si drainage, sinon 12 semaines**
- **+ long : Nocardia, actinomyces, fongique**

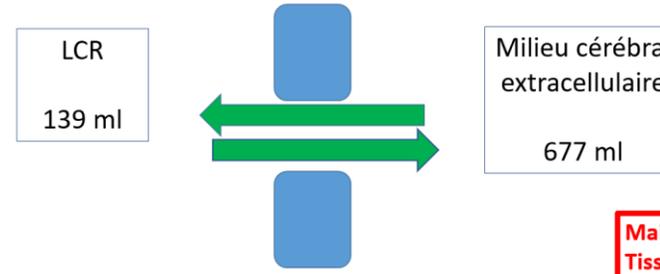
Désescalade

- **OUI sur la documentation**

Relais oral

- **Possible, mais pas d'étude RCT**

Diffusion libre
Constante d'échange = 0,78 / h



Concentrations dans le LCR =
meilleure approximation des
concentrations intracérébrales

Liu X et al. Drug Metab Dispos 2009

Mais LCR = milieu hydrique
Tissu cérébral = lipidique +++

Antibiotique idéal :

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

Bonne diffusion	Diffusion moyenne*	Mauvaise diffusion
chloramphenicol fluoroquinolones fosfomycine SMX - TMP Rifampicine Imidazolés linézolide	C3G imipénème vancomycine** téicoplanine méro pénème amoxicilline	aminosides** pénicilline M macrolides lincosamides C 1 et 2G Cyclines synergistines

* pénétration accrue en cas de méninges inflammatoires et d'augmentation des doses

** utilisables par voie intrathécale



Les antibiotiques

Quand ?

- Rapidement et après ponction si possible
- Sauf coma/sepsis

Comment ?

- Pas de RCT
- Molécules à bonne diffusion ++

Combien de temps ?

- IV 14 jour
- 6 semaines si drainage, sinon 12 semaines
- + long : Nocardia, actinomyces, fongique

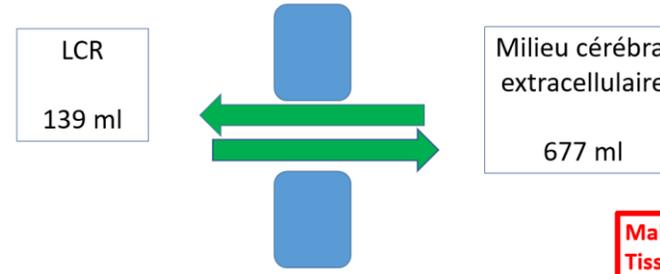
Désescalade

- OUI sur la documentation

Relais oral

- Possible, mais pas d'étude RCT

Diffusion libre
Constante d'échange = 0,78 / h



Concentrations dans le LCR =
meilleure approximation des
concentrations intracérébrales

Liu X et al. Drug Metab Dispos 2009

Mais LCR = milieu hydrique
Tissu cérébral = lipidique +++

Antibiotique idéal :

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

Bonne diffusion	Diffusion moyenne*	Mauvaise diffusion
chloramphenicol	C3G	aminosides**
fluoroquinolones	imipénème	pénicilline M
fosfomycine	vancomycine**	macrolides
SMX - TMP	téicoplanine	lincosamides
Rifampicine	méropénème	C 1 et 2G
Imidazolés	amoxicilline	Cyclines
linézolide		synergistines

* pénétration accrue en cas de méninges inflammatoires et d'augmentation des doses

** utilisables par voie intrathécale



Des propositions de traitement probabiliste



Des propositions de traitement probabiliste

- **Après réalisation de la ponction.**

Origine locorégionale ou indéterminée :

C3G dose de charge 50mg/kg (Céfotaxime, 300 mg/Kg/24h en 3 à 4 fois ou ceftriaxone 2g x 2/J IVL)
+ **Métronidazole** 500 mg x 3 (ou4)/J



Des propositions de traitement probabiliste

- **Après réalisation de la ponction.**

Origine locorégionale ou indéterminée :

C3G dose de charge 50mg/kg (Céfotaxime, 300 mg/Kg/24h en 3 à 4 fois ou ceftriaxone 2g x 2/J IVL)
+ **Métronidazole** 500 mg x 3 (ou4)/J

Post-opératoire ou traumatique ouverte :

Méropénème : 2g x 3/J IVSE (ou Céfépime ou ceftazidime) (nb: Imipenème + risque de convulsions)
+ **Vancomycine** (30 mg/kg en 1h puis 40-60 mg/kg en continue) ou **Linézolide** (600 mg x 2)



Des propositions de traitement probabiliste

- **Après réalisation de la ponction.**

Origine locorégionale ou indéterminée :

C3G dose de charge 50mg/kg (Céfotaxime, 300 mg/Kg/24h en 3 à 4 fois ou ceftriaxone 2g x 2/J IVL)
+ **Métronidazole** 500 mg x 3 (ou4)/J

Post-opératoire ou traumatique ouverte :

Méropénème : 2g x 3/J IVSE (ou Céfépime ou ceftazidime) (nb: Imipenème + risque de convulsions)
+ **Vancomycine** (30 mg/kg en 1h puis 40-60 mg/kg en continue) ou **Linézolide** (600 mg x 2)

Patient greffé/hémato :

+ **Cotrimoxazole** (TMP 10-20 mg/kg/j) (Nocardia) + **Voriconazole** (Aspergillus)



Des propositions de traitement probabiliste

- **Après réalisation de la ponction.**

Origine locorégionale ou indéterminée :

C3G dose de charge 50mg/kg (Céfotaxime, 300 mg/Kg/24h en 3 à 4 fois ou ceftriaxone 2g x 2/J IVL)
+ **Métronidazole** 500 mg x 3 (ou4)/J

Post-opératoire ou traumatique ouverte :

Méropénème : 2g x 3/J IVSE (ou Céfépime ou ceftazidime) (nb: Imipenème + risque de convulsions)
+ **Vancomycine** (30 mg/kg en 1h puis 40-60 mg/kg en continue) ou **Linézolide** (600 mg x 2)

Patient greffé/hémato :

+ **Cotrimoxazole** (TMP 10-20 mg/kg/j) (Nocardia) + **Voriconazole** (Aspergillus)

HIV :

+ **Pyriméthamine-sulfadiazine** (si séro+ et < 200 CD4)

+/- **anti-BK** en l'absence d'amélioration sous ttt anti-toxoplasmose ou si gravité



Question 9 : Le thiamphénicol ?

1. Diffuse bien dans le SCN
2. Couvre les anaérobies
3. Est bien toléré et peu toxique en traitement prolongé
4. Je vote pour !
5. Je vote contre !
6. Pas d'avis

Place du Thiamphenicol (Thiophenicol*) ?

Place du Thiamphenicol (Thiophenicol*) ?

- Spectre large :
 - Anaérobies
 - Streptocoques ± pneumocoque (résistance fréquente chez PSDP)
 - Staphylocoques
 - *Haemophilus influenzae*
- Très lipophile.
- Ratio LCR/sg 0,6
- Biodisponibilité +++ (PO, IV, IM)
- 750 mg X 3-4/j

Place du Thiamphenicol (Thiophenicol*) ?

- **Spectre large :**
 - **Anaérobies**
 - **Streptocoques ± pneumocoque (résistance fréquente chez PSDP)**
 - **Staphylocoques**
 - ***Haemophilus influenzae***
- Très **lipophile**.
- Ratio LCR/sg 0,6
- Biodisponibilité +++ (PO, IV, IM)
- **750 mg X 3-4/j**

- **Hématotoxicité** obligatoire et réversible (leucopénie).
- **Arrêt dès que < 1500 neutrophiles/mm³**
- Aplasies médullaires irréversibles (1/50 000 à 1/100 000) décrites uniquement avec le chloramphenicol, pas avec le Thiamphenicol

Place du Thiamphenicol (Thiophenicol*) ?

- **Spectre large :**
 - **Anaérobies**
 - **Streptocoques ± pneumocoque (résistance fréquente chez PSDP)**
 - **Staphylocoques**
 - ***Haemophilus influenzae***
- Très **lipophile**.
- Ratio LCR/sg 0,6
- Biodisponibilité +++ (PO, IV, IM)
- **750 mg X 3-4/j**

- **Hématotoxicité** obligatoire et réversible (leucopénie).
- **Arrêt dès que < 1500 neutrophiles/mm³**
- Aplasies médullaires irréversibles (1/50 000 à 1/100 000) décrites uniquement avec le chloramphenicol, pas avec le Thiamphenicol

Utilité : (Avis personnel)

- Lésion de **grande taille**
- **Réévolution malgré 1^{ère} ponction et C3G + MTZ**

Les traitements symptomatiques



Les traitements symptomatiques

Anticonvulsivants ?

- Pas de prophylaxie primaire

Corticoides ?

- Effet anti-œdémateux (si risque d'engagement) court
- Courte durée

Relais oral

- RCT européenne en cours (ORAL)
- Avis personnel : après > 10/14j et TDM (30% reprise)
- Antibio de choix :
 - Rifampicine
 - Floroquinolone
 - Métronidazole
 - Cotrimoxazole
 - Linezolid
 - Clindamycine



Les traitements symptomatiques

Anticonvulsivants ?

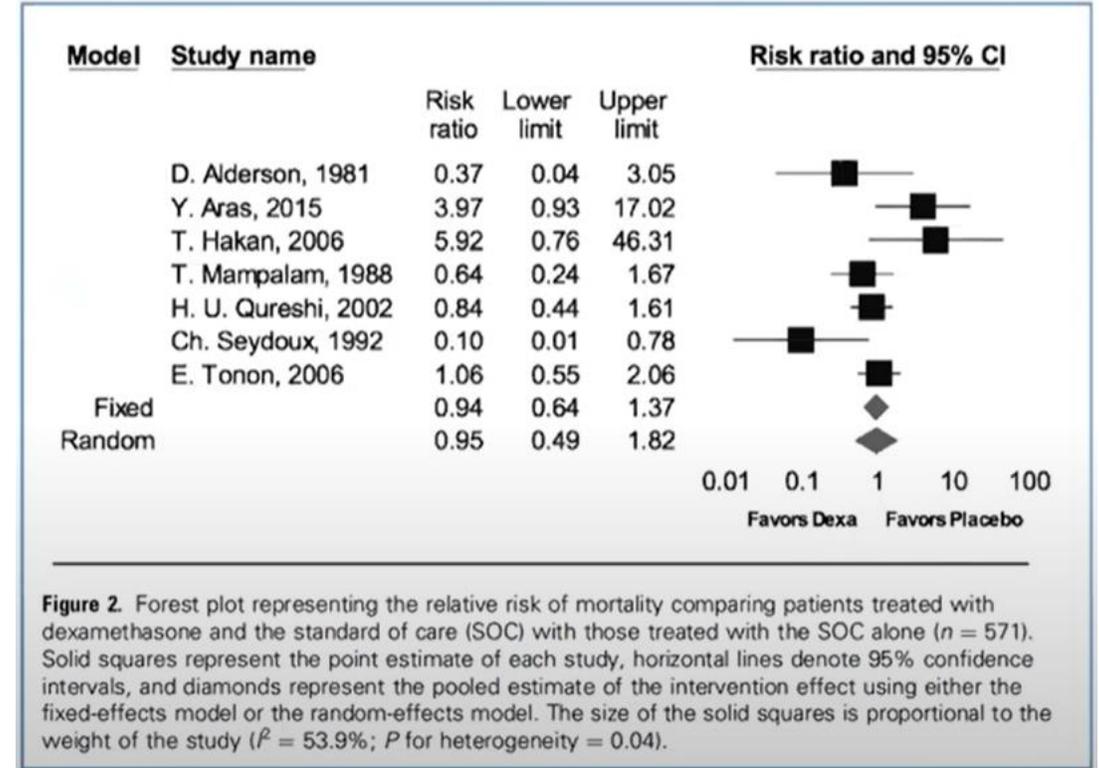
- Pas de prophylaxie primaire

Corticoides ?

- Effet anti-œdémateux (si risque d'engagement) court
- Courte durée

Relais oral

- RCT européenne en cours (ORAL)
- Avis personnel : après > 10/14j et TDM (30% reprise)
- Antibio de choix :
 - Rifampicine
 - Floroquinolone
 - Métronidazole
 - Cotrimoxazole
 - Linezolid
 - Clindamycine



Dexamethasone Administration and Mortality in Patients with Brain Abscess: A Systematic Review and Meta-Analysis

Thomas Simjian^{1,2}, Ivo S. Muskens^{1,3}, Nayan Lamba¹, Ismaeel Yunusa^{1,2}, Kristine Wong², Raymond Veronneau², Annick Kronenburg³, H. Bart Brouwers³, Timothy R. Smith¹, Rania A. Mekary^{1,2}, Marike L.D. Broekman^{1,3}



Conclusion

Conclusion

Pathologie rare mais sévère

Facteurs pronostiques : **GW, crises convulsives, localisation périventriculaire, Immunodepression**

Nécessité d'une expertise pluridisciplinaire et neurochirurgicale ++

Penser à toujours faire une sérologie VIH !!

Place de la ponction-aspiration et traitements anti-infectieux

Relais orale, oui probablement (RCT en cours)

Merci pour votre attention



Annexes :

IRM, les pièges ...

Surtout valable pour différencier les abcès à **pyogènes des métastases**

Faux négatifs possibles :

- Toxoplasmose
- Germes « atypiques » : Nocardia...
- Infections fongiques

Faux positifs possibles (< 5 % des cas) :

- Certaines métastases

Spect-IRM :

- . Pas examen de routine
- Bénéfice qui semble marginal actuellement par rapport à L'IRM de diffusion

Lai PH *et al.* Surg Neurol 2007



Posologies IV recommandées chez l'adulte

Antibiotique	Dose quotidienne	Nbre d'administrations
amoxicilline	200 mg/kg	4 à 6, ou SE continue*
cefepime	6 g	3 ou SE continue*
cefotaxime	200 mg/kg	4 à 6
Ceftriaxone	70 – 100 mg/kg	1 à 2
ceftazidime	6 g	3 ou SE continue*
chloramphenicol	4 à 6 g	4
ciprofloxacine	800 – 1200 mg	2 à 3
meropénème	6 g	3
Oxacilline	150 – 200 mg / kg	4 à 6 ou SE continue*
Pénicilline G	24 millions unités	4 à 6 ou SE continue*
cotrimoxazole	20 – 30 mg / kg	2 à 3
vancomycine	40 mg/kg	SE continue*
Linézolide	12 mg/kg/j en 2 X	IV ou PO

* Après bolus initial.

Bêta-lactamines (adapté de R. Nau *et al.* Clin Microbiol Rev 2010)

Molécule	AUC _{CSF} / AUC _s		Commentaire
	Pas d'inflammation	Inflammation	
Pénicilline	0,02	0,2	
Amoxicilline	ND	0,058	Faible toxicité Augmenter poso 15-20 g/j
Cloxacilline	0,0087		Pénétration très faible
Pipéracilline	0,034	0,32	
Clavulanate	0,07	0,1	Peu d'expérience clinique
Tazobactam	0,106	ND	
Cefotaxime	0,12	0,17	Faible toxicité (12-24 g/j)
Ceftriaxone	0,007	0,04	PHRC national en cours
Ceftazidime	0,057	ND	
Cefepime	ND	0,103	
Imipénème		0,14	Convulsions +++
Méropénème	0,047-0,25	0,39	Moins toxique. Poso 6 g/j

Autres antibiotiques (adapté de R. Nau et al. Clin Microbiol Rev 2010)

Molécule	AUC _{CSF} / AUC _s		Commentaire
	Pas d'inflammation	Inflammation	
Fluoroquinolones			
Ciprofloxacin	0,24 – 0,43	0,92	Excellente diffusion mais augmentation des posologies limitée par la toxicité
Ofloxacin	0,62		
Levofloxacin	0,71		
Moxifloxacin	0,46	0,79	

Molécule	AUC _{CSF} / AUC _s		Commentaire
	Pas d'inflammation	Inflammation	
Métronidazole	ND	0,87	Référence pour les anaérobies
Vancomycine	0,18	0,3	40-60 mg/kg/j
Fosfomycine	0,18	ND	Antibiotique de réserve pour <i>S. aureus</i> et <i>P. aeruginosa</i>
Chloramphenicol	0,6-0,7	0,6-0,7	
TMP / SMX	0,18/0,12	0,5/0,3	<i>Nocardia</i> , <i>Listeria</i> et <i>T. gondii</i>
Rifampicine	0,22	ND	
Doxycycline	0,2	0,2	Expérience clinique pour neurosyphilis, neuroborréliose, neurobrucellose
Clarythromycine	ND	0,18	Case reports pour Mycoplasme, Chlamydia, Légionelle
Aminosides	0,2	ND	Augmentation posologie impossible
Linézolide	0,9	ND	AB de réserve pour SA et entérocoques

Concentrations dans le pus d'abcès cérébraux

Méthode : dosage dans le pus ponctionné après 1 à plusieurs doses d'antibiotique IV.

Antibiotique	Effectif (n =)	Posologie IV	Concentration abcès vs sérum (mg/ml)	Source
Cefotaxime	8	4 g, puis 3 g/8h	2,2 ± 1,6 vs 2 ± 1 4 ± 2,2 vs 3,9 ± 1,1	Sjölin <i>et al.</i> AAC 1991
Ceftazidime	9	0,5-2g/8 h	Abcès : 2,7 – 27 Serum : ND	Green HT <i>et al.</i> JAC 1989
Imipénème	15	1 g/6-8 h	Abcès : 0,1 – 0,4 Ratio/serum : 0,05 – 0,13	Asensi V <i>et al.</i> JAC 1996

L'antibiothérapie seule peut-elle être suffisante ?

Risque d'échec +++

Conditions :

- Micro-organisme(s) documenté(s) : PL, pus d'otite/mastoïdite, sang
- Zone muette de cerveau
- Absence de risque d'engagement ou de rupture intraventriculaire
- **Taille inférieure à 2 cm (critère de taille non valable pour la toxoplasmose)**
- Etiologie non fongique

Nathoo N et al.
World Neurosurg 2011

Rosenblum ML et al.
J Neurosurg 1980

Sous réserve d'une amélioration clinique/radiologique à 2-3 semaines.

Autres :

- Abscès multiples
- Patients de mauvais pronostic