



# Best of Neuro-Infectieux

Pierre Tattevin

Service des Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale  
CHU Pontchaillou, Rennes



# Paralysie faciale a frigore

## Prednisolone oui, acyclovir non

- Inclusion
  - PF < 72 h, âge > 16 ans
  - 551 patients inclus de 2004 à 2006 (Ecosse)
- Traitement (double aveugle, factorielle 2 x 2)
  - Prednisolone, 25 mg x 2/j x 10 j ou placebo
  - + Acyclovir, 400 mg x 5/j X 10 j ou placebo
- Critère principal = Récupération complète à M3 (n=496)
  - 83% si prednisolone vs 63,6% si placebo prednisolone ( $P < 0,001$ )
  - 71,2% si acyclovir vs 75,7% si placebo acyclovir ( $P = 0,50$ )
  - Nécessité de traiter 9 patients par prednisolone pour 'gagner' une guérison

# Neurosyphilis: L'évolution du RPR dans le sérum prédit la normalisation du LCR

- Contexte : Recommandations neurosyphilis
  - Traitement pénicilline G, IV ou IM + probénécide
  - Contrôle LCR à M6, à répéter jusqu'à normalisation
- Etude prospective, 110 neurosyphilis
  - Seattle (USA) : 96% hommes, 70% VIH, dont 23% sous ARV
  - Syphilis précoce 69%
  - Inclusion LCR > 20 éléments/mm<sup>3</sup> (67%), VDRL + (54%)
- Valeur prédictive du RPR dans le sérum (titre/4 ou nég.)
  - VPP = 90-94% pour négativation VDRL LCR à 3, 6 et 12 mois
  - VPP = 91-97% pour normalisation cytologie LCR
- Pas besoin de PL de contrôle !



# Neuro-borréliose de Lyme

La doxycycline aussi bien que la ceftriaxone ?

## ○ Contexte

- L'IDSA et la conférence de consensus Française (2006) privilégient la ceftriaxone
- Durée de traitement variable (2-4 semaines)

## ○ Revue de la littérature (1983-2003)

- American academy of neurology : 353 abstracts, 112 articles revus
- Assez de données pour conclure que
  - i) la doxycycline n'est pas inférieure aux  $\beta$ -lactamines injectables pour les neuro-borrélioses sans encéphalite
    - 10 études Européennes
    - > 300 neuro-borrélioses traitées par doxycycline (méningite, PF, radiculite)
    - Réponse clinique doxycycline = 98,6% réponse clinique  $\beta$ -lactamines injectables (IC95 = 94,8%-102,5%)
  - ii) 14 jours de traitement suffisent, quelque soit le régime
  - iii) indications PL limitées (encéphalopathie ou atteinte médullaire)

# Méningites post-chirurgicales :

Interrompre les antibiotiques si culture LCR stérile à 48-72 h

## ○ Contexte :

- Problème du diagnostic différentiel méningites bactériennes/aseptiques
- Mortalité méningites bactériennes post-chirurgicales = 20% si non traitées
- Recommandations British Society of Antimicrobial Chemotherapy = stop ATB si culture LCR stérile à 48-72 h (mal suivies)

## ○ Etude de cohorte méningites post-chirurgicales Beaujon

- 1998-Sept. 2003 = pas de protocole (période contrôle)
- Oct. 2003-Mai 2005 = application recommandations BSAC (intervention)

## ○ Résultats

- 75 méningites post-opératoires (21 bactériennes, 54 aseptiques)
- Durée ATB si aseptique = 11+/-5 j (contrôle) vs 3.5+/-2 j (intervention);  $P=0,001$
- Evolution toujours favorable

## ○ Une EPP réussie !

Zarrouk V et al. *Clin Infect Dis* 2007;44:1555-9

# Méningites sévères à pneumocoques (1)

## ○ Contexte :

- Méningites à pneumocoque = les plus fréquentes et les plus graves
- France = forte prévalence de PSDP (CMI péni G  $\geq$  0,12 mg/L)

## ○ Etude prospective méningites pneumocoque, réanimation

- 56 services en France, 156 patients inclus
- Âge moyen 56 ans
- Facteurs favorisants 53% (brèche, IDP)
- Admission en réanimation
  - GCS moyen = 9 +/- 3
  - Ventilation mécanique = 71%
  - Troubles vigilance = 89%



# Méningites sévères à pneumocoques (2)

## ○ Résultats

- 38% PSDP
- Antibiothérapie initiale
  - délai médian = 3 h
  - C3G 53%, C3G + vancomycine 29%
  - adaptée au PCQ isolé dans 93% des cas (84% si PSDP)
- TDM avant ATB (22%) => délai admission-ATB augmenté ( $P=0,009$ )
- Corticothérapie 42% (dont ¼ pré- ou per-ATB)
- Survie à 3 mois = 67%, dont 2/3 sans séquelle

## ○ FDR décès (analyse multivariée)

- Score de gravité (SAPS II)
- Cellularité LCR > 1000/mm<sup>3</sup> (OR=0,3;  $P=0,04$ )
- PSDP (OR=6,8;  $P<0,0001$ ) même avec vancomycine d'emblée
- Délai admission-ATB > 3 h (OR=14,1;  $P<0,0001$ )



# Intérêt de la corticothérapie pour le traitement des méningites purulentes dans les PED (1)

Douteux...

- **Contexte**
  - La dexaméthasone diminue la mortalité des méningites purulentes en Europe (Mortalité à 8 semaines = 15% vs 7%;  $P=0,04$ )
- **Blantyre, Malawi, 2002-2005**
  - 465 méningites purulentes, âge > 16 ans (moyenne = 32), 59% PCQ
  - 90% VIH+, médiane CD4 c/o VIH = 100/mm<sup>3</sup>
  - Délai médian symptômes – admission = 72 h (vs 24 h en Europe)
  - Eude randomisée, double aveugle, contre placebo
  - Dexaméthasone 16 mg x 2/j x 4 j, Ceftriaxone, 2 g x 2/j x 10 j (IV=IM)
  - Mortalité à 40 jours
    - 55,8% si corticoïdes
    - 52% si placebo ( $P=0,49$ )
  - Pas de différence non plus si analyse restreinte aux méningites PCQ



# Intérêt de la corticothérapie pour le traitement des méningites purulentes dans les PED (2)

- Ho Chi Minh Ville, Vietnam, 1996-2005
  - 435 méningites purulentes, âge > 14 ans
  - Délai médian symptômes – admission = 72 h
  - ATB avant inclusion = 61% patients
  - 27% *Streptococcus suis*, 13% *S. pneumoniae*, < 1% VIH+
  - Eude randomisée, double aveugle
  - Dexaméthasone 0,4 mg/kg x 2/j x 4 j, Ceftriaxone, 2 g x 2/j x 10-14 j
  - Mortalité à 30 jours
    - Globalement: 10,1% (CTC) vs 12,4% (placebo), RR = 0,79 (0,45-1,39)
    - Méningites documentées: CTC bénéfiques RR décès = 0,43 (0,2-0,94),  $P=0,03$
    - Méningites bactériennes probables (28%): CTC = FDR décès à 1 mois,  $P=0,03$
- Conclusions
  - Au Malawi, pas de CTC (et tout pays forte endémie VIH ?)
  - Au Vietnam, CTC seulement si forte présomption (ED LCR ?)

# Prise en charge des encéphalites

Premières recommandations d'une société savante (IDSA):  
'A l'Ouest, rien de nouveau'

## California Encephalitis Project 1998-2008

- ~ 2000 inclusions
- Bilans exhaustifs
- Collaborations multiples

Et toujours 60% de 'non-diagnostic'...

'Si je pouvais recommencer ma carrière, je  
choiserais un autre thème de recherche'

*Carol Glaser, PI*



# Diagnostic des encéphalites

Des progrès via les autopsies et la biologie moléculaire

- Contexte

- Australien, 57 ans, hémorragie cérébrale à J10 d'un retour d'ex-Yougoslavie => Dons de 2 reins + 1 foie
- 3 receveurs DCD d'encéphalite à S4-S6 post-greffe
- Bilan encéphalites exhaustif négatif

- Diagnostic *post-mortem*

- Séquençage à haut débit d'ARN extrait de 2 receveurs (tissus + LCR + sérum) => 103 632 séquences
- 14 séquences d'un arénavirus proche du virus de la chorioméningite lymphocytaire
- Confirmations multiples
  - Les 3 receveurs
  - PCR (reins, foie, sang, LCR), sérologies, ECP, immunomarquage...
  - Pas chez 100 receveurs 'contrôles'



# Traitement des Leuco-encéphalites multifocales progressives (LEMP) à l'ère des HAART

Le cidofovir n'apporte aucun bénéfice

- Contexte
  - LEMP = une des pires IO
  - HAART améliore un peu le pronostic
- Résultats
  - 1 étude prospective + 5 cohortes
  - 370 LEMP/VIH+ diagnostiquées après 1996, traitées par HAART
  - dont 185 (50%) traitées par cidofovir (médiane de 5 cycles)
  - survie à 1 an = 56% (IC95 = 50%-61%)
  - facteurs pronostiques = CD4 et Karnofsky lors du diagnostic de LEMP
  - cidofovir sans effet sur
    - Mortalité à 1 an : RR = 0,93 (IC95 = 0,66-1,32)
    - Durée de la survie
    - Séquelles modérées ou sévères à 1 an



# Neuro-infectieux 2007-8: Qu'a t'on appris ?

- **PF a frigore**
  - Corticoïdes précieux
  - Acyclovir inutile
- **Méningites purulentes**
  - Pneumocoque
    - course contre la montre (< 3 h)
    - PSDP = mauvais pronostic
  - Corticoïdes
    - Pas au Malawi (pays forte endémie VIH ?)
    - Indications sélectionnées au Vietnam
- **Méningites post-chirurgicales**
  - ATB systématique
  - stop à J2-J3 si culture LCR stérile
- **Encéphalites**
  - Rien
- **LEMP**
  - Cidofovir aux oubliettes
- **Neuroborréliose de Lyme**
  - Doxycycline, 14 jours, suffit ?
- **Neurosyphilis**
  - Pas de PL de contrôle

