

Cas Clinique 2

Solen Kernéis

Avec la complicité d'Etienne Canouï, Caroline Morbieu (Equipe Mobile d'Infectiologie), Julien Loubinoux et Josette Raymond (Bactériologie)

HUPC – Cochin





Université Paris Descartes

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Kernéis Solen

Titre : Cas clinique 2

 L'orateur ne souhaite pas répondre

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique: **Biomérieux** OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations : **Astellas, Pfizer, MSD** OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **MSD** OUI NON

M. G 93 ans, « bon pied, bon œil »

Hypertrophie bénigne de prostate, chondrocalcinose articulaire, accident ischémique transitoire de la fosse postérieure en 2013

Traitement : Kardegic, Xatral

Ancien directeur d'école. Vit en appartement dans le 7^e arrondissement de Paris avec son épouse

Bonne autonomie à domicile

Le 16/05 à 14h : consulte son médecin traitant pour gonalgies gauches depuis 2 mois, frissons et fièvre à 38,5°C → Paracétamol

Le 17/05 à 5h du matin : retrouvé déambulant dans l'appartement, confus

SAMU puis transfert aux urgences de Cochin

A l'arrivée aux urgences:

T 39,2°C, Pression artérielle 178/86, Fréquence cardiaque 104/min

GCS 13 (E4V3M6) , SpO2 94% AA, FR 30 pm

- Aphasie d'expression et de compréhension. Pas de déficit sensitivomoteur évident. Babinski droit. Raideur de nuque.
- Quelques crépitants bi-basaux
- Genou gauche rouge et chaud
- Abdomen souple, dépressible, indolore. Fécalome au toucher rectal.
- Pas de souffle cardiaque
- Examen cutané normal

➤ **Hypothèses diagnostiques ?**

Tableau aigu associant fièvre, troubles de vigilance, syndrome méningé, déficit focal chez un patient de 93 ans

- Méningo-encéphalite d'origine infectieuse +++
- Abscès cérébral
- Endocardite infectieuse avec complications neurologiques
- Toute infection communautaire avec syndrome confusionnel (pneumonie notamment légionellose, arthrite septique, prostatite...)
- Accident vasculaire cérébral +/- compliqué d'une pneumopathie d'inhalation
- Encéphalite auto-immune

Bilan réalisé en urgence

- 1. Biologie** : NFS, CRP, PCT, CPK, créatinine, ionogramme sanguin, hémostase, hémocultures
- 2. TDM** cérébrale sans injection
- 3. PL** : biochimie, bactériologie, virologie

En parallèle : radiographie thoracique, ECBU, antigénurie légionelle, pneumocoque, radiographie de genou

Leucocytes 14 500/mm³
Polynucléaires 12 700/mm³
Lymphocytes 800/mm³
Hémoglobine 11 g/dL
Plaquettes 347 000/mm³
PCT 0,08 µg/L
Créatinine 114 µmol/L, Urée 8 mmol/L

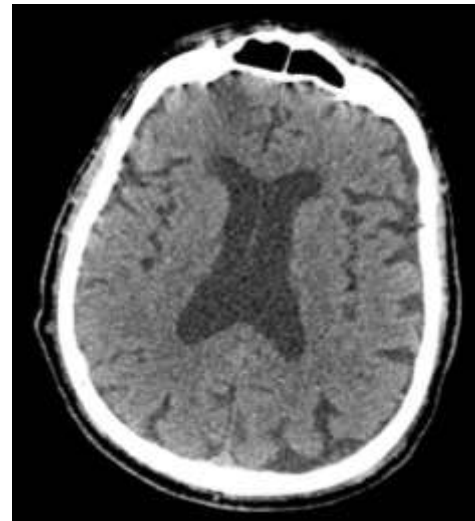
Radio thorax : pas d'anomalie pleuro-parenchymateuse

TDM cérébrale : atrophie cortico-sous-corticale, pas d'hémorragie ou d'hématome

Radio genou : liseré de chondrocalcinose

Ponction lombaire :

690 éléments/mm³
68% Polynucléaires
25% Lymphocytes
Protéinorachie 2,5 g/L
Glycorachie 3,2 mmol/L
Examen direct négatif



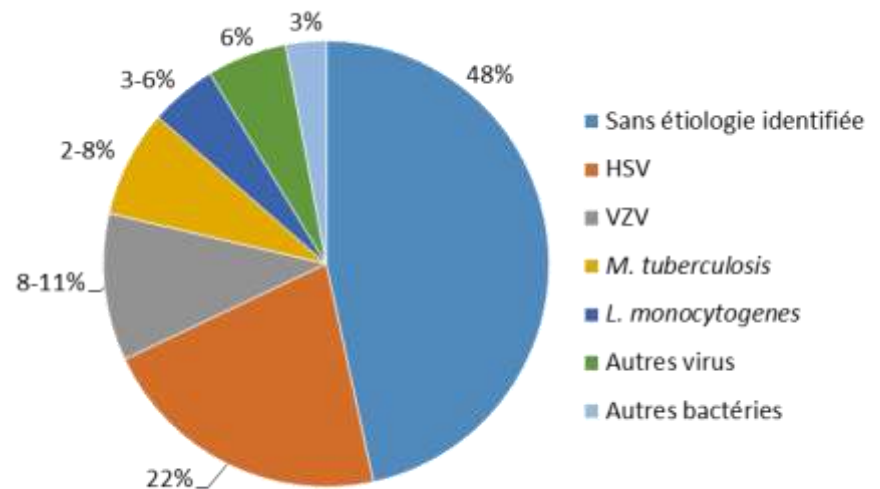
➤ **Hypothèses ? Traitement anti-infectieux ? Bilan complémentaire?**

Hypothèses

➤ Méningo-encéphalite d'origine infectieuse

- HSV
- VZV
- *Listeria monocytogenes*
- BK
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Grippe

Enceif 2016-2017
Mailles et al. ECCMID 2017



➤ Encéphalite non infectieuse : toxique, auto-immune...

Aux urgences:

Ceftriaxone 100 mg/kg/j IVSE

Amoxicilline 150 mg/kg/j réparti en 4 injections

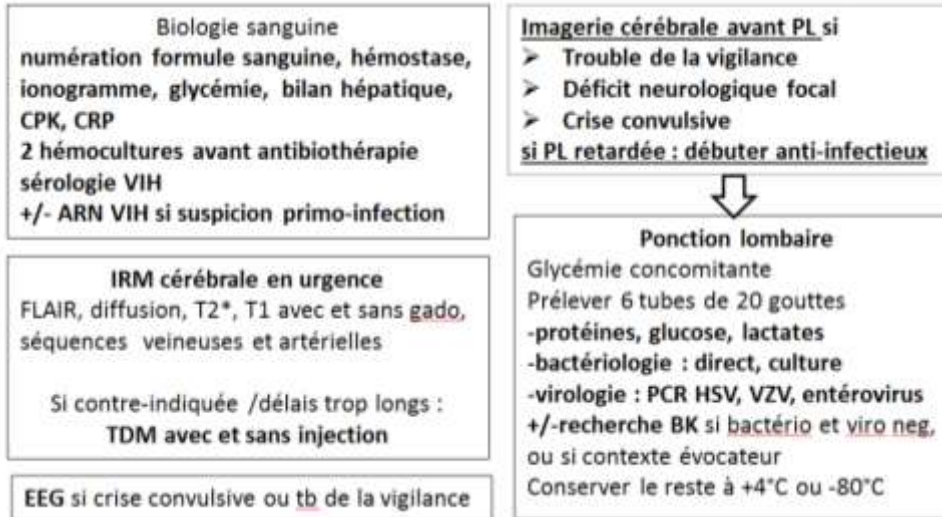
Gentamicine 5 mg/kg/j

Acyclovir 10 mg/kg x3/j

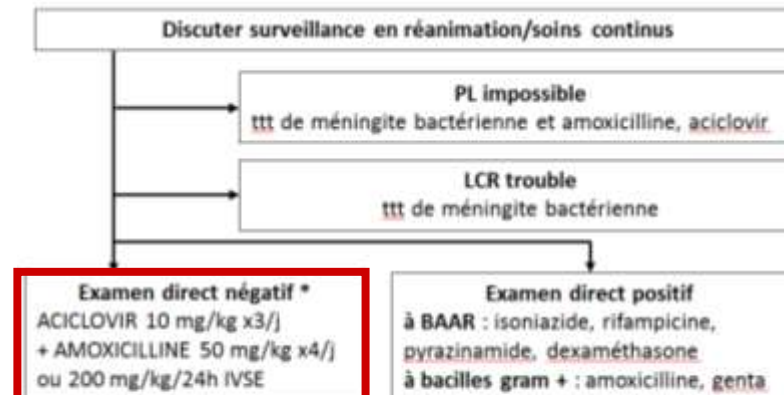
Complément de bilan

- Dans le LCR: PCR HSV1 et 2, VZV, Entérovirus, Pneumocoque, Méningocoque, *Listeria*
- Sérologie VIH
- IRM cérébrale

Bilan initial



Traitement probabiliste



* Si forte suspicion de BK : ajouter isoniazide, rifampicine, pyrazinamide
Si forte suspicion de VZV (vésicules ou aspect de vasculopathie à l'IRM) :
augmenter aciclovir à 15 mg/kg x3/j

Recommandation
SPILF 2017

Réévaluation à 48h

Apyrexie, franche amélioration neurologique

IRM encéphalique :

Epaississement pachyméningé

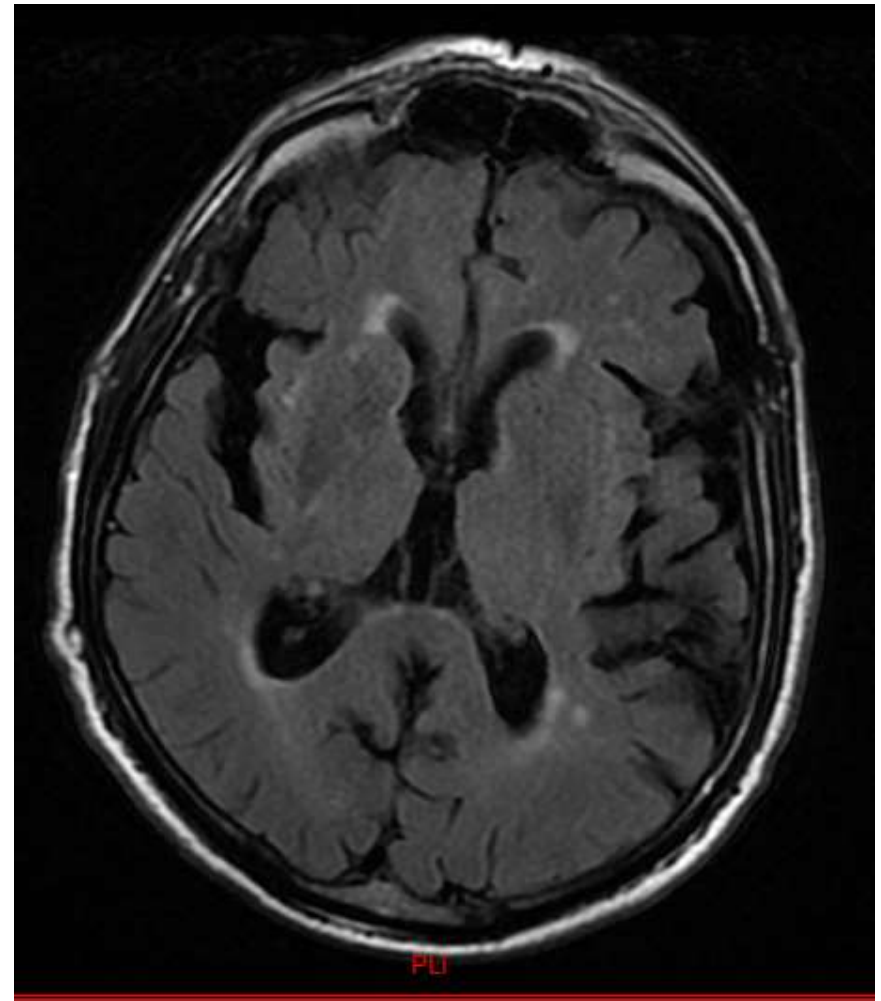
Hypersignaux T2 périventriculaires

Hémocultures négatives à 48h

Culture du LCR négative à 48h

PCR HSV, VZV négatives

PCR Pneumo, Méningo, *Listeria* négatives



Au total:

Un patient de 93 ans

Pas d'immunodépression connue

Méningo-encéphalite

Formule panachée

Examen direct et culture négatifs

PCR bactériennes et virales négatives

Evolution favorable sous C3G, Amox,

Genta, Acyclovir

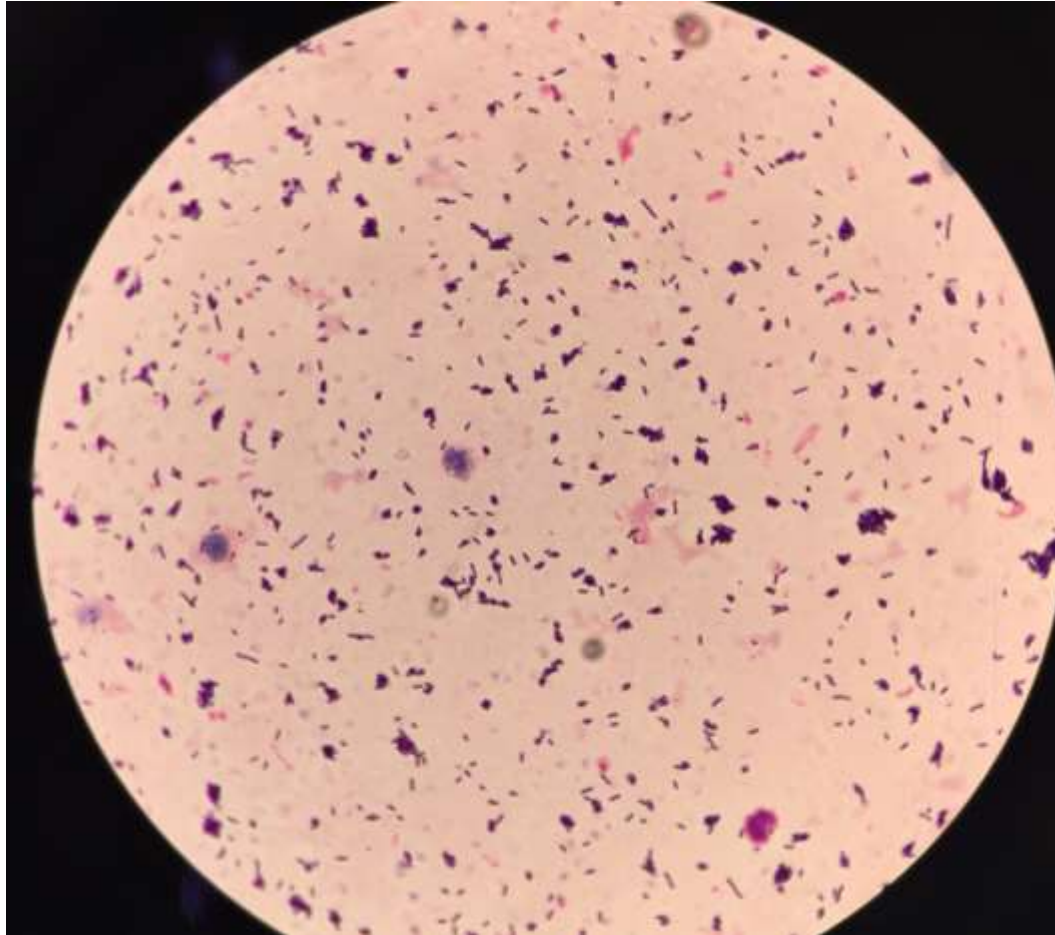
- PCR HSV et VZV sur PL de contrôle réalisée au moins au 4^e jour des symptômes
- PCR spécifique Listeria
- Recherche BK : examen direct, culture +/- RT-PCR (sur 2 mL)
- Discuter étiologies non infectieuses

Arrêter aciclovir	si PCR négatives sur une deuxième PL réalisée au 4 ^e jour des symptômes Si forte suspicion VZV, maintien aciclovir et recherche de synthèse intrathécale d'Ig anti-VZV.
Arrêter amoxicilline	seulement si - aucun facteur de risque de listéria (immunodépression, cancer, âge >65 ans) - et hémocultures, culture LCR négatives - et PCR Listeria dans le LCR négative Sinon, maintien 21 jours
Traitement antituberculeux d'épreuve	Si contexte clinique, tableau biologique (protéino-rachie >1g/L) et radiologique évocateur NB : Quantiféron peu sensible (78%) et peu spécifique
Traitement d'épreuve par doxycycline	A discuter selon épidémiologie

Diagnostic	Traitement	Durée
HSV	aciclovir 10 mg/kgx3/j perfusions d'1h ; hydratation ; surveiller la fonction rénale	14 j 21 j si ID
VZV	aciclovir 15 mg/kgx3/j	14 j 21 j si ID
listeria	amoxicilline 200 mg/kg/j + gentamicine 5 mg/kgx1/j Si allergie : Bactrim IV : 2 à 3 ampoules à 400 mg x3/j	21 j (genta 5 j)
tuberculose	isoniazide + rifampicine + pyrazinamide + ethambutol (arrêter ethambutol si sensibilité à l'isoniazide et rifam) + dexaméthasone 0,3-0,4 mg/kg/j IV (à diminuer progressivement sur 8 semaines)	IR(E)P 2 mois puis IR 10 mois

Recommandation
SPILF 2017

A 72 h : une hémoculture est positive



➤ **Diagnostic? Que proposez-vous?**

Listeria monocytogenes

Amoxicilline 200 mg/kg/j pendant 21 jours

+ Gentamicine 5 mg/kg/j pendant 5 jours

Déclaration à l'ARS

Enquête alimentaire

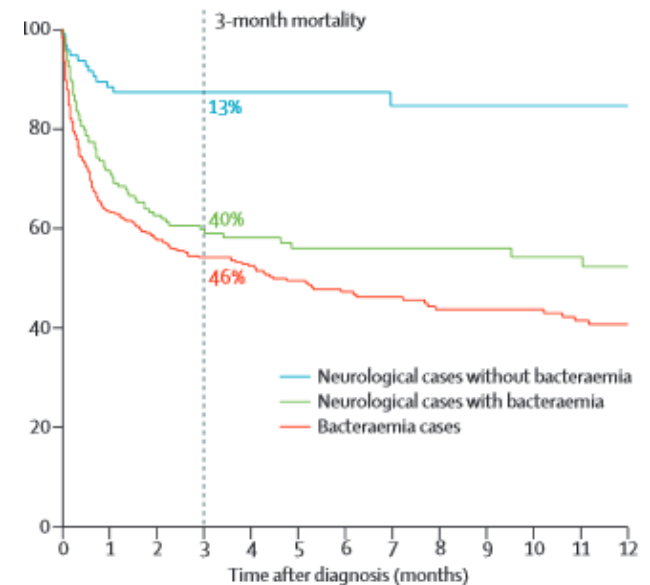
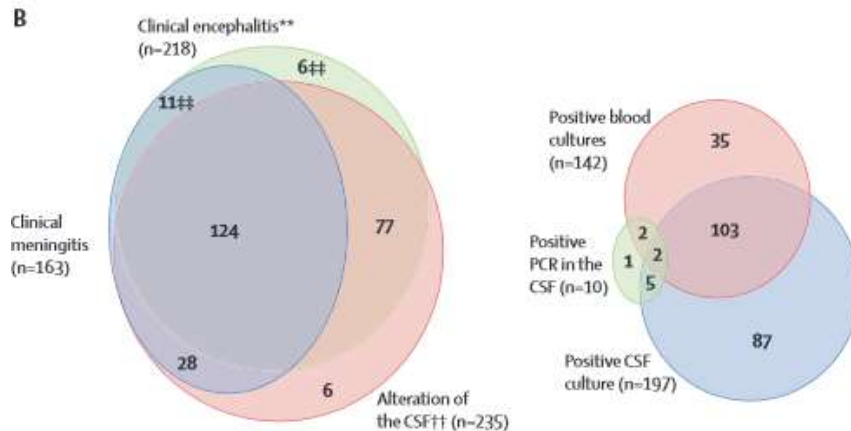
Retour à domicile après 2 mois en gériatrie puis
rééducation

Listériose neuro-méningée : étude MONALISA

Définition : **LCR positif (culture/PCR) ou bactériémie avec signe neurologique** (confusion, sd méningé, épilepsie, déficit focal)

252 formes neuro-méningées (29%) de 2009 à 2013

âge moyen 67 ans (DS 16), 60% hommes



Charlier et al. Lancet Infect Dis 2017

Que penser de la négativité de la PCR *Listeria* dans le LCR?

Culture et ou identification

1 - Rares colonies de *Listeria monocytogenes*

Identification par : Spectrométrie de masse (MALDI Biotyper)

Conclusion

PCR *Listeria monocytogenes* négative du fait de la faible quantité de bactéries dans le LCR (la sensibilité de la PCR est de 1 bactérie par microlitre d'échantillon alors que la culture est positive avec 1 colonie soit 1 bactérie pour 50 microlitres d'échantillon).
Souche envoyée au CNR: souche de génosérogroupe IVb.

BIOLOGIE MOLECULAIRE BACTERIENNE

Recherche sur échantillon natif

<i>Neisseria meningitidis</i>	Négatif(ve)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Négatif(ve)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Négatif(ve)

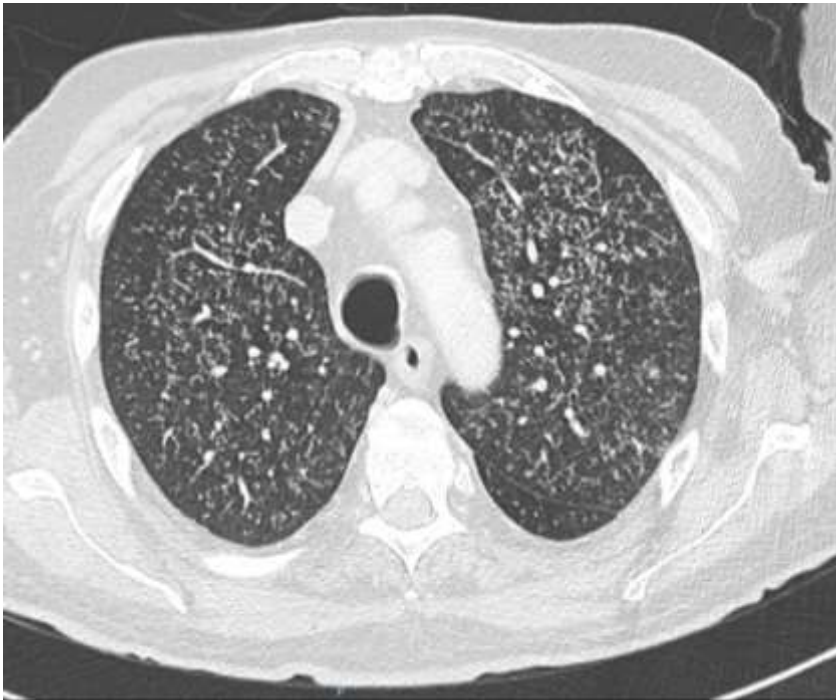
Epilogue

En avril 2018 (8 mois après sa sortie d'hospitalisation)

Douleurs inflammatoires des deux genoux, majoritairement à droite

Fatigue, sans fièvre

Syndrome inflammatoire biologique persistant



2 tubages

LBA et aspiration bronchique

Liquide articulaire de genou

Culture: *Mycobacterium tuberculosis*

To be continued?...

Quelques réflexions à propos de ce cas

- Pousser la recherche étiologique en cas de signes neurologiques aigus même chez la personne âgée
- Ne pas oublier les hémocultures en cas de suspicion de méningo-encéphalite
- Tenir compte de la clinique, de l'épidémiologie et des seuils de sensibilité des examens pour interpréter les résultats microbiologiques
- Importance de la collaboration entre cliniciens et microbiologistes+++
Rôle clé à jouer pour les référents à cette interface, surtout dans la perspective de généralisation des kits diagnostiques faisant appel à des techniques de biologie moléculaire, pas toujours aisées à interpréter

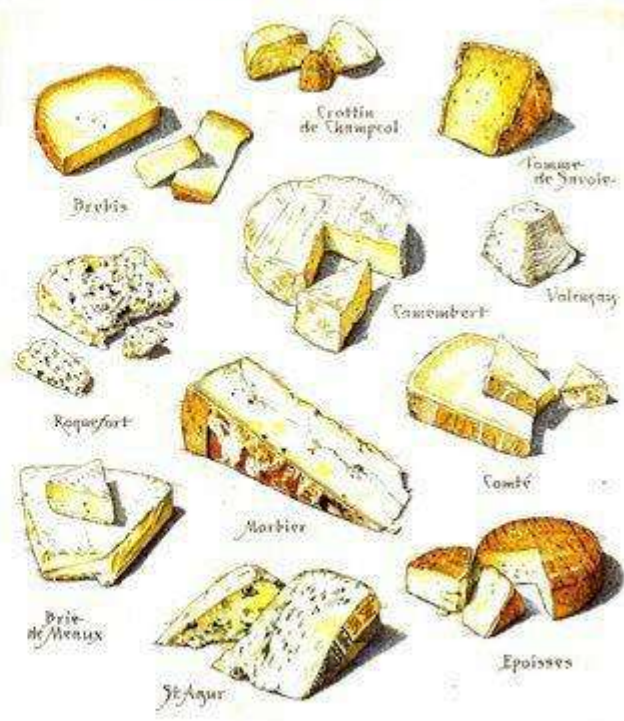


LEGAL



AUTOMATIC WEAPONS

ILLEGAL



FRENCH CHEESES

BRODOFF