



Méningite à salmonelle

Professeur Emmanuel Grimprel
Hôpital Armand Trousseau (Paris)

Observation

- Keetelyne, 2 ans,
- Hospitalisée pour méningite aiguë bactérienne
- ATCD :
 - Née 41 SA, 3,2 kg, TN 50 cm, PC 32,5 cm,
 - Bronchiolite à 7 mois,
 - OMA répétées entre 1 et 2 ans (aérateurs, adénoïdectomie)
 - Vaccins :
 - BCG à 2 mois, DTCaPHib et PNC7 x4 ; HB x3, RRO x2,
- Famille:
 - Père Camerounais, TT tuberculose en février 2010 (dépistage enfant : IDR 8 et 10 mm)
 - Mère Française, RAS

HDM

- Vacances au Cameroun avec papa
 - Dates : 8 au 31 mai 2010
 - Pas de diarrhée, multiples micro abcès scalp
 - Lariam
- Le 5-6 : vomissements, asthénie, selles N
- Le 7-6 : fièvre 38,5°C, frissons, geignements, vomissements
- Le 8-6 : MT = sd méningé franc -> Trousseau

Examen clinique aux urgences

- Consciente, asthénique, geignement
- Poids 13,6 kg, Temp 39,8°C,
- FC 163 / min, TA 106-70,
- FR 32/ min, pas de signes de lutte
- Abdomen N, pas d'éruption,
- Nuque raide, pas de déficit
- Gorge N, tympan non inflammatoires, aérateurs en place

Bilan aux urgences

- NFS : 14.500 GB, PNN 10.877,
Hb 11,5 g/l, PI 215.000
- Frottis négatif
- Iono : Na 132 mmol/l, Glu 7,1 mmol/l,
Urée, Créat, Transaminases : N
- CRP : 214 mg/l ; PCT : 13, 65 µg/ml
- LCR :
 - 249 éléments, PNN 57%, Lc 39%, GR 570,
 - BGN au direct,
 - Prot 1,31 g/l, Glu 0,1 mmol/l
- BU Neg, 1 hémoculture

Traitement initial aux urgences

- Cefotaxime IV : 200 mg / en 4 injections/24h
- Ciprofloxacine IV : 20 mg/kg en 3 puis 2 inj/24h
- Gentamycine IV : 4mg/kg en 1 inj/24h

- Perfalgan IV
- Serum physio : 30 ml/h

Culture sang et LCR

Salmonella enterica sérotype Okatie

- Amoxicilline S
- Cefotaxime S
- Ceftriaxone S
- Imipénème S
- Gentalline S
- Cotrimoxazole S
- Acide nalidixique S
- Norfloxacin S
- Ciprofloxacine S

Culture sang et LCR

Salmonella enterica sérotype Okatie

- | | | |
|---------------------|---|----------------|
| • Amoxicilline | S | CMI 1 mg/l |
| • Cefotaxime | S | CMI 0.064 mg/l |
| • Ceftriaxone | S | CMI 0.064 mg/l |
| • Imipénème | S | |
| • Gentalline | S | |
| • Cotrimoxazole | S | |
| • Acide nalidixique | S | |
| • Norfloxacin | S | |
| • Ciprofloxacine | S | CMI 0.012 mg/l |

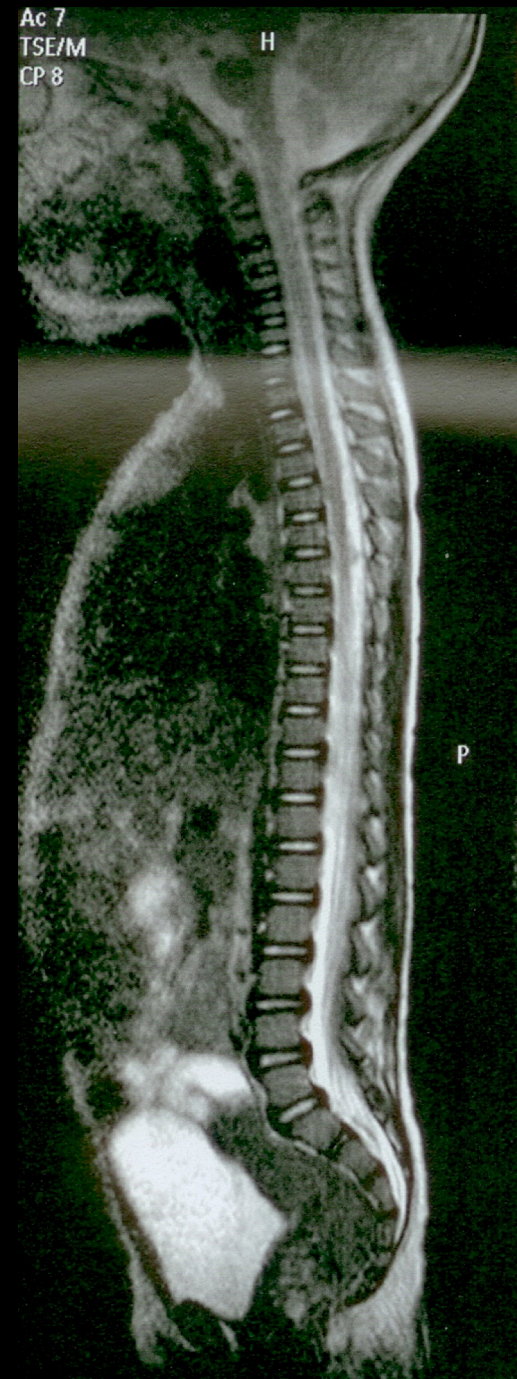
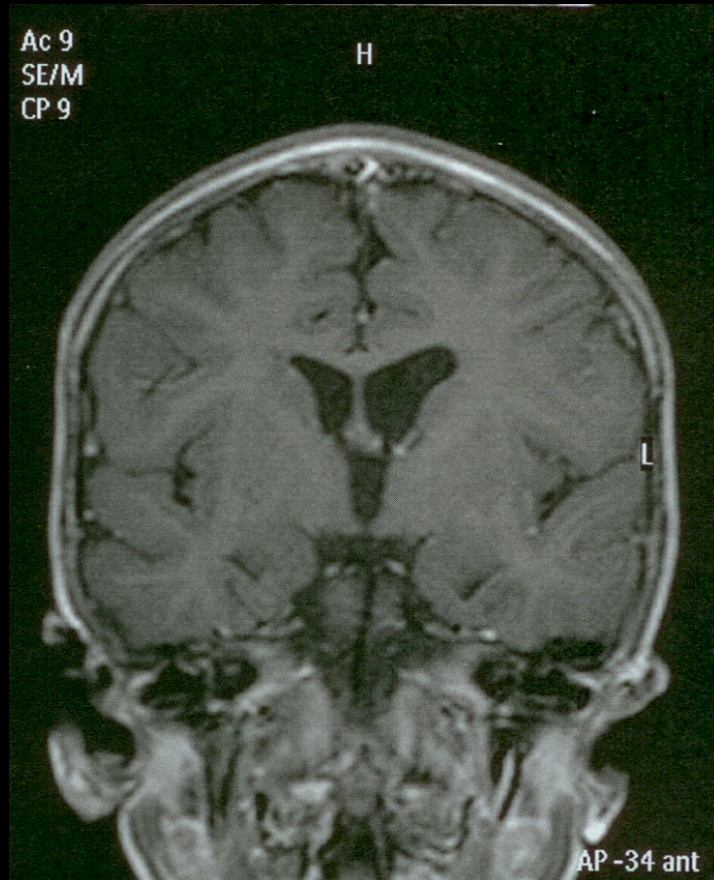
Évolution sous traitement



- CTX/CRO 21 jours
- CIF IV/PO 18 jours

- PL2 J4 :
 - 800 éts, prot 0.9 g/l, glu 0.7 mmol/l, stérile
- IRM Cérébrale J : asymétrie des ventricules
- Raideur rachidienne majeure -> J7, s'assoit à J8
- Pics fébriles jusqu'à J9 - IRM médullaire normale
- CRP et PCT normales à J15
- PL3 à J23 :
 - 198 éléments, prot 0.42 g/l, glu 1.6 vs 4.6 mmol/l, stérile
- Nouvelles à M2, va bien

Imagerie



Bilan immunitaire

- Echo abdominale : rate +
- Absence de corps de Jolly

- Complément NI
- Dosage Ig : IgA et G < N à J3, NI à J 17
- AC diphtérie et tétanos : taux protecteurs

Épidémiologie des méningites à salmonelles non typhoïdiques



- Fréquence dans les pays tropicaux
 - Afrique : 4^{ème} rang (13%) après SP, HI, NM
 - Asie
- Terrains à risque
 - Drépanocytose
 - Immunodépression (HIV, chimiothérapie)
 - Nourrissons et NAC (reptiles, tortues)
- France
 - Observatoire national des Méningites 2001-2006 : 0.2% / 2539 MB
 - 6+3 observations : 12 jours à 15 mois

Infections focales intracrâniennes à salmonelles



- Rares , 44 cas rapportés en 100 ans !
- Adultes principalement, traumatismes fréquents
- Quelques nourrissons et enfants
- Abscès cérébraux
 - 4/13 pédiatriques : 3 méningites, 2 nnés
- Empyèmes sous duraux
 - 8/20 pédiatriques : 2 méningites, 2 OMA
- Abscès épiduraux
 - 3/3 adultes

Rodriguez RE et al. Rev Infect Dis 1986; 8: 31-41

Pharmacocinétique des quinolones dans le SNC



- Pénétration dans le LCR similaire chez l'animal et chez l'homme en cas de méningite
 - Ciprofloxacin et ofloxacin : 20-30%
 - Enoxacin et pefloxacin : 50%
- Concentrations obtenues :
 - Ciprofloxacin : 0.25 – 0.5 mg/L
 - Pefloxacin : 4-8 mg/L

Sensibilité des salmonelles NT à la ciprofloxacine.



- Sensibles CMI ≤ 0.06 mg/ml
- Diminuée CMI ≥ 0.125 $\mu\text{g/ml}$ < 1 $\mu\text{g/ml}$
- Résistance CMI ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$
- Modifications enzymatique (DNA gyrase A)
 - Résistance Acide Nalidixique : ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ (diminuée)
 - CIF CMI : ≥ 0.125 $\mu\text{g/ml}$ (1 mutation)
 - CIF CMI : ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ (2 mutations ou combinaison gyrA et gyrB ou associations autre mécanisme)
- Retard de réponse au traitement :
 - *S. typhimurium* : CMI ≥ 0.125 $\mu\text{g/ml}$ et ≤ 1 mg/ml
 - Surmortalité/2 ans : x 10.3 / population générale (vs. 2.3 si sensible Acide Nalidixique)

Traitement antibiotique des méningites à salmonelles



AB (N)	Ages	Échec %	Rechute %	Décès %
CMP±AMP (35)	3j-2ans	2.4	11.8	44
COT± (8)	3j-4 mois	12.5	0	12.5
C3G (43)	3j-2ans	5.6	7.6	3.8
CIF (9)	8j-16 mois	11.1	0	0
IMP (2)	Nnés	0	0	0

Conclusions

- Rares mais sévères (mortalité et séquelles)
- Rôle du terrain
 - né, immunodéprimé, drépanocytose
 - entrée = bactériémie
- Traitement non codifié mais :
 - pronostic amélioré par les **quinolones**,
 - => **systematiques et d'emblée** + **CMI**
 - bithérapie initiale avec C3G (CRO) -> (résistance ?)
 - durée mal définie avec CIF : 6 semaines (RedBook) - > 15-21 j ?
 - prolongée si abcès ou empyème, ± chirurgie
- Risques
 - rechute à distance (absence de quinolones et/ou traitement trop court: 8j)

Déficit en Ig et méningites bactériennes



- Série de 44 patients
- 7% déficit sous classe IgG
- 11% déficit en IgA
- 50% augmentation des IgE

Bactériémies à salmonelles non typhoïdiques



- 199 patients sans terrain prédisposant
- Age moyen 17.5 mois \pm 21.8 mois
 - 5% < 3 mois
 - 55.8% 3-12 mois
 - >90% < 5 ans
- 80% avec diarrhée aiguë concomitante
- Infection focale associée = 2.5% seulement
- TT recommandé : ATB adaptée 10-14 j (Red Book 2009, p. 586)
- Abstention si > 3 mois et stable et apyrétique ?

Traitement antibiotique des méningites à salmonelles



- Mortalité
 - Chloramphenicol :
- Rechute

Huang L-T et al. Acta Paediatr 1997; 86: 1056-8.

Koko J et al. Arch Pediatr 1997; 4: 1175-81.

Molyneux EM et al. Ann Trop Pediatr 2000; 29: 13-22

Owusu-Ofori A et al. Int J Infect Dis 2003; 7: 53-60.