

# Actualités sur les infections du SNC

B. Mourvillier

Médecine Intensive Réanimation Polyvalente

, Hôpital R. Debré – CHU Reims

**[bmourvillier@chu-reims.fr](mailto:bmourvillier@chu-reims.fr)**



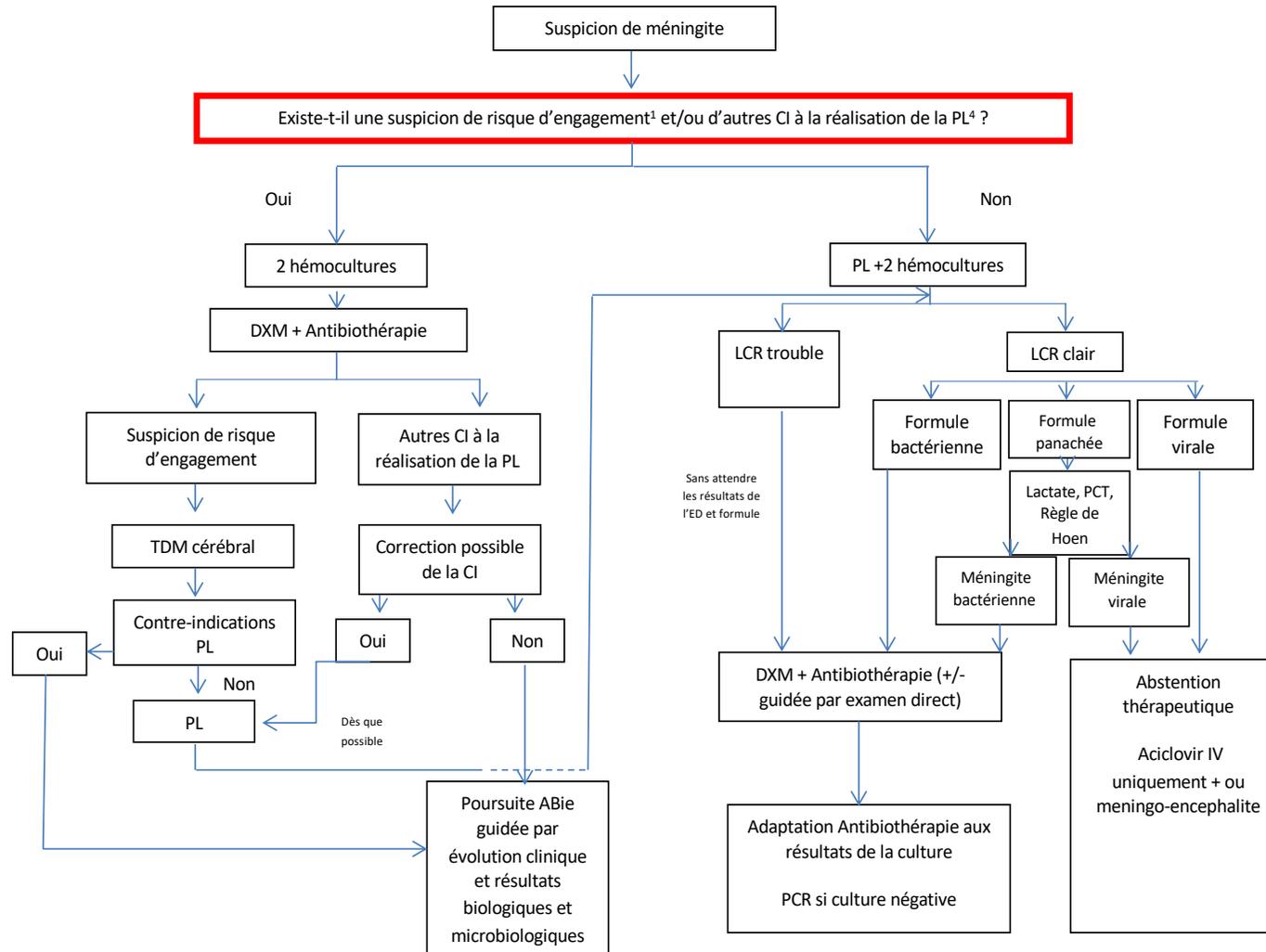
Aucun lien d'intérêt

## Indications d'imagerie cérébrale avant PL

- Les indications de l'imagerie cérébrale avant la PL doivent être limitées :
    - Signes évoquant un processus expansif intracranien:
      - Signes de localisation
      - Crises d'épilepsies focales et récentes
    - Signes d'engagement cérébral:
      - Troubles de la vigilance
- et**
- Anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité, réaction de décortication ou de décérébration
- Crises convulsives persistantes

# Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture

Outcome and Confounders	LP Without Prior CT	LP After CT	P Value
Number of patients (%): n = 414	178 (43.0)	236 (57.0)	
<b>Outcomes:</b>			
Treatment <1 h: n/n available data (%): n = 343	60/154 (39.0)	47/189 (24.9)	<.01
Treatment <2 h: n/n available data (%): n = 343	95/154 (61.7)	91/189 (48.1)	<.05
Mortality:	6/178 (3.4)	27/236 (11.4)	<.01
<b>Confounders</b>			
Age >60 y	86/178 (48.3)	102/236 (43.2)	NS
RLS $\geq$ 3/GCS $\leq$ 11 on admission: n/n available data (%)	55/160 (34.4)	75/221 (33.9)	NS
Pneumococcal etiology:	68/178 (38.2)	129/236 (54.7)	<.01
Meningococcal etiology:	38/178 (21.3)	21/236 (8.9)	<.01



**1/ Présence de signes cliniques focaux** (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; **2/ présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décérébration ; **3/ crises épileptiques non contrôlées**.  
**4/ Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique**

## Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort

S. Tubiana <sup>1,2,\*</sup>, E. Varon <sup>3</sup>, C. Biron <sup>4</sup>, M.-C. Ploy <sup>5</sup>, B. Mourvillier <sup>6</sup>, M.-K. Taha <sup>7</sup>, M. Revest <sup>8</sup>, C. Poyart <sup>9</sup>, G. Martin-Blondel <sup>10,11</sup>, M. Lecuit <sup>12,13</sup>, E. Cua <sup>14</sup>, B. Pasquet <sup>15</sup>, M. Preau <sup>16</sup>, B. Hoen <sup>17,†</sup>, X. Duval <sup>1,2,18,†</sup>, the COMBAT study group <sup>‡</sup>

533 patients inclus dans la cohort dans 69 hôpitaux entre 2013 et 2015  
 79,1% des patients admis en reanimation  
 Age median 58.4 (42.0-68.5), ratio Homme/Femme 1.2

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	280/520 (53.8)
<i>Neisseria meningitidis</i>	111/520 (21.3)
Other streptococci	37/520 (7.1)
<i>Listeria monocytogenes</i>	32/520 (6.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	25/520 (4.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11/520 (2.1)
<i>Escherichia coli</i>	7/520 (1.3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2/520 (0.4)
Others	15/520 (2.9)

**Etude COMBAT**  
**Observatoire national des méningites bactériennes de l'adulte**

Evolution	Pneumocoque	Meningocoque
≥ 1 complication	253/280 (90.4)	90/111 (81.1)
Ventilation mécanique	134/271 (49.4)	33/108 (30.6)
Coma (Glasgow score <8)	89/275 (32.4)	14/110 (12.7)
Hyperthermie	43/266 (16.2)	13/107 (12.1)
Convulsions	48/276 (17.4)	5/110 (4.5)
Ventriculite	29/274 (10.6)	4/110 (3.6)

Tubiana S, CMI 2020

# Pronostic cohorte COMBAT

**Mortalité globale: 16,9%**

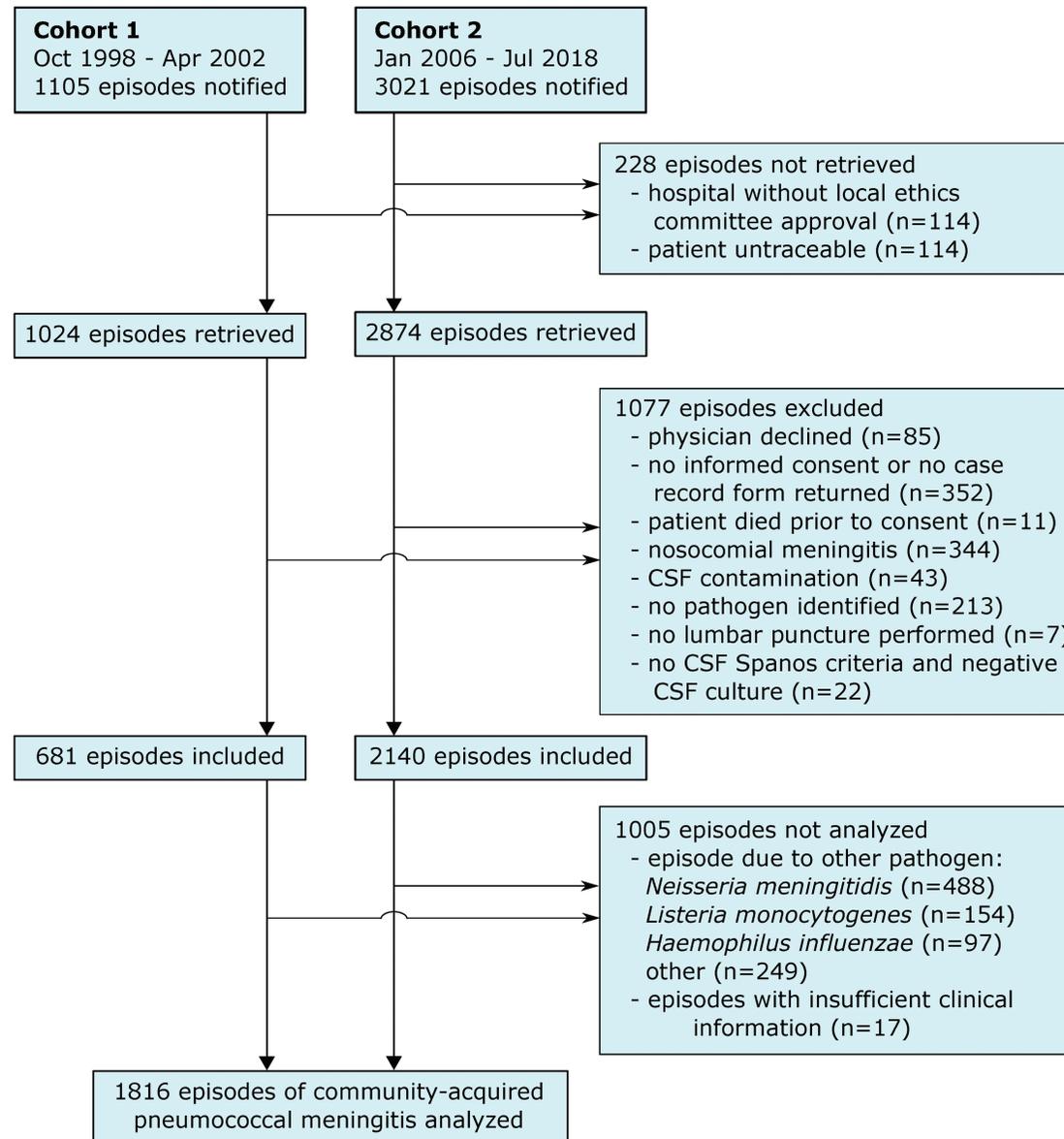
In-hospital outcome (modified Rankin score)	Pneumocoque (n=280)	Méningocoque (n=111)
Death (6)	63/280 (22.5)	5/111 (4.5)
Major disability (5)	8/202 (4.0)	2/100 (2.0)
Moderately severe disability (4)	17/202 (8.4)	0/100 (0.0)
Moderate disability (3)	24/202 (11.9)	4/100 (4.0)
Mild disability (2)	32/202 (15.8)	8/100 (8.0)
Low disability (1)	48/202 (23.8)	29/100 (29.0)
No disability (0)	73/202 (36.1)	57/100 (57.0)
Unfavorable outcome*	144/265 (54.3)	19/105 (18.1)



# Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period

Diederik L.H. Koelman,<sup>1</sup> Matthijs C. Brouwer,<sup>1</sup> Liora ter Horst,<sup>1</sup> Merijn W. Bijlsma,<sup>1</sup> Arie van der Ende,<sup>2,3</sup> and Diederik van de Beek<sup>1,®</sup>

- 2 cohortes prospectives Oct 1998-Avr 2002 et Jan 2006-Jui 2018
- Adultes de plus de 16 ans
- Evolution défavorable définie par GOS < 5
- Cause de décès:
  - Neurologique: engagement cérébral, infarctus cérébral ou hémorragie, EME réfractaire, LATA pronostic neurologique, autre complication neuro
  - Systémique: choc septique, défaillance cardio-respiratoire, DMV, IDM, autre complication systémique
  - Déterminée par 2 médecins en aveugle ttt par DXM



# Présentation clinique

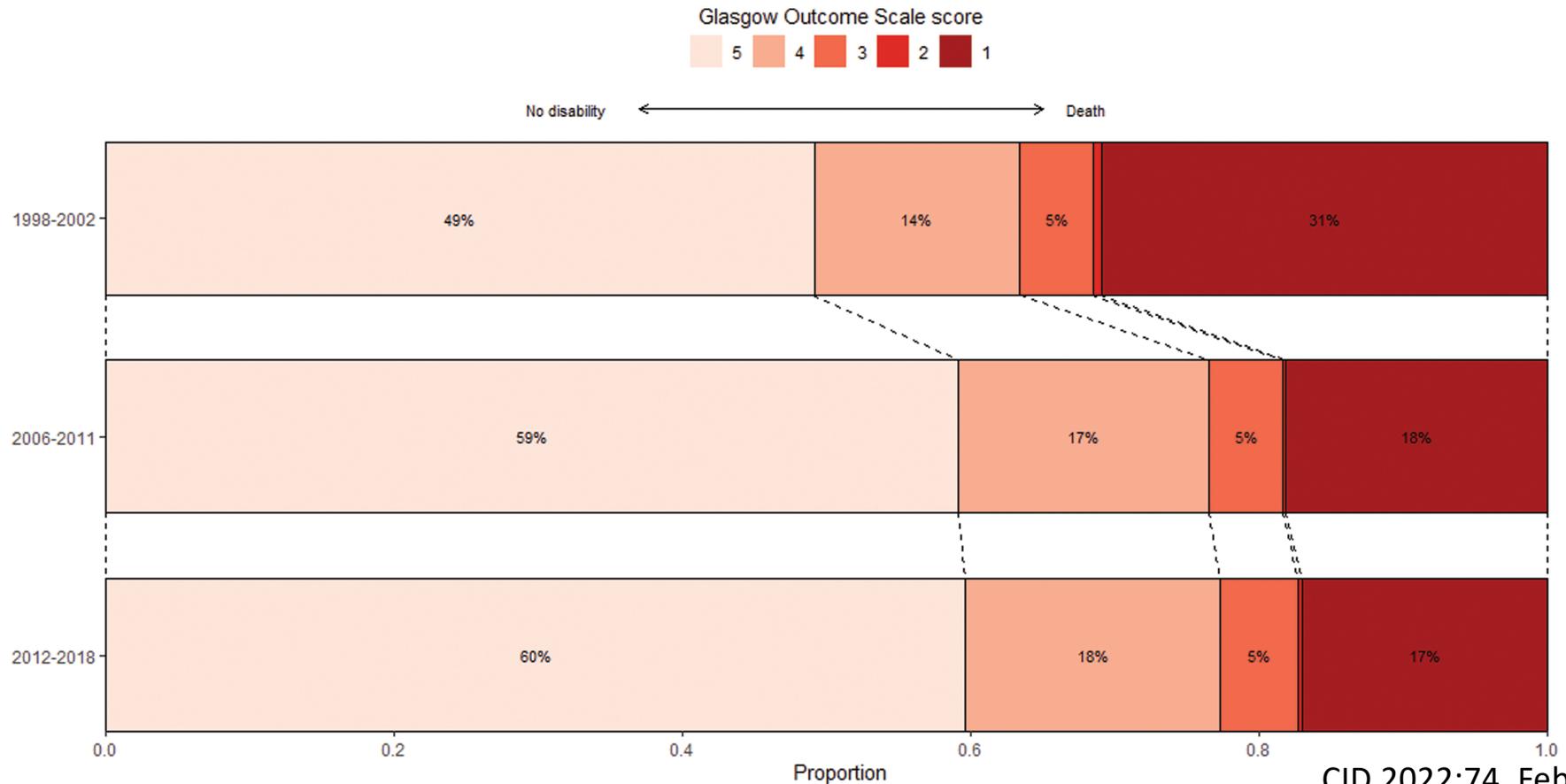
Éléments cliniques	1816 patients
Age	62 (51-70)
Male	902 (50%)
Immunodéprimé/Cancer	462 (25) / 192 (13)
Pneumonie/EI	213 (12) / 13 (1)
Convulsions avant ou moment admission	150 (9)
GCS < 14	1446 (80) et 16% inf à 8
Hémoculture positive	1288 (81)
Complications systémiques	
Défaillance cardio-respiratoire	578 (33)
dont Ventilation mécanique	469 (74)

# Liquide cérébro-spinal

Paramètre	
Leucocytes	2570 (561-7063)
moins de 1000 cellules	561 (33)
Protides (g/ml)	4.3 (2.5-6.5)
Ratio glycorachie/glycémie	0.03 (0.01-0.22)
Culture positive	1739 (96)
Pression Ouverture LCS (cmH <sub>2</sub> O)	44 (31-50), $\geq 50$ dans 42% des cas

# Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period

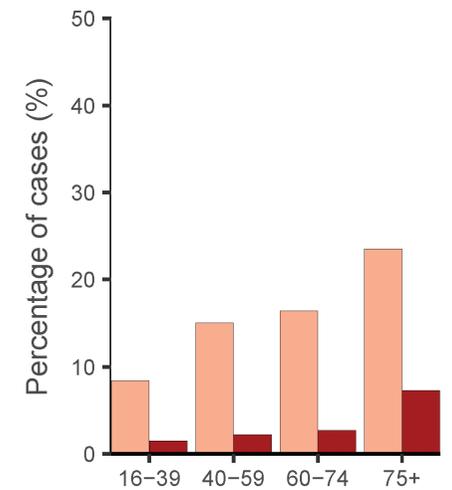
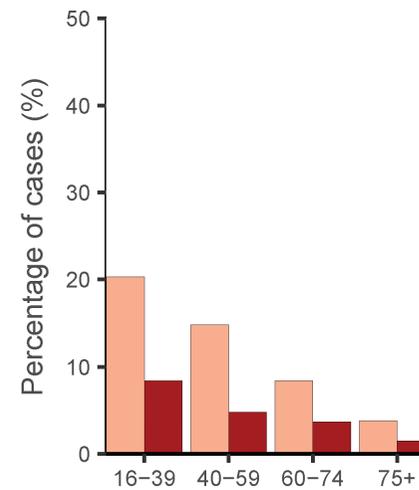
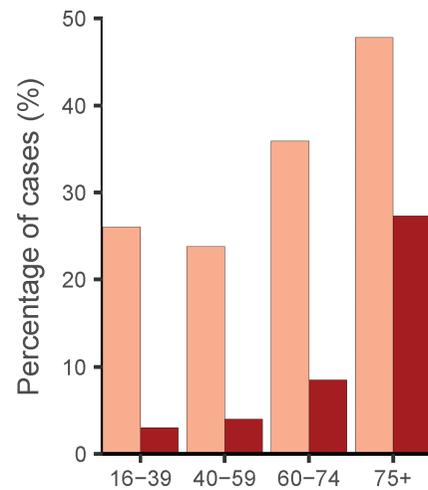
Diederik L.H. Koelman,<sup>1</sup> Matthijs C. Brouwer,<sup>1</sup> Liora ter Horst,<sup>1</sup> Merijn W. Bijlsma,<sup>1</sup> Arie van der Ende,<sup>2,3</sup> and Diederik van de Beek<sup>1,®</sup>



# Complications et cause de décès

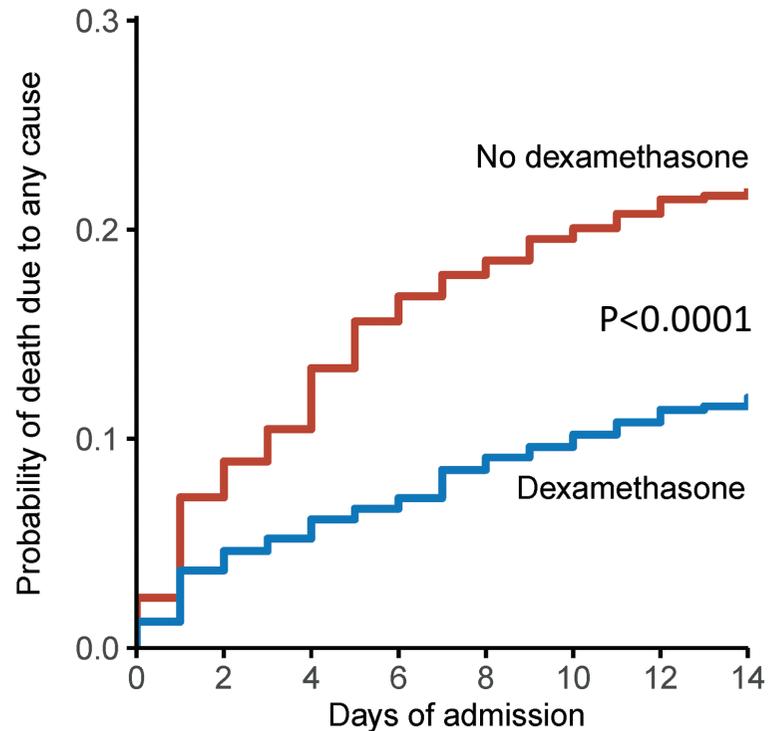
**A** Systemic complications    **B** Generalized brain edema    **C** Cerebrovascular complications

■ Complication specified    ■ Deaths resulting from the complication specified



- Décès en 7j en médiane [3-12] dans le groupe de plus de 75 ans
- Décès en 3j en médiane [1-9] dans le groupe des 16-39 ans

## A Death due to any cause



No. at risk		0	2	4	6	8	10	12	14
Dexamethasone		1186	1142	1124	1107	1085	1072	1058	1049
Death		15	55	73	85	108	121	135	142
Neurologic		8	36	49	53	65	74	79	82
Systemic		7	19	24	32	43	47	56	60
No dexamethasone		583	541	522	492	479	469	462	457
Death		14	52	78	98	108	117	125	128
Neurologic		8	28	40	50	55	59	64	65
Systemic		6	24	38	48	53	58	61	63

# Causes de décès

- Complication systémique:
  - cardio-respiratoire (n = 72)
  - choc septique (n = 42),
  - DMV (n = 21),
  - IDM (n = 6),
  - Autre (n = 25)
- Complication neurologique:
  - Engagement (n = 78),
  - AVC (n = 56),
  - LATA (n = 44),
  - EME réfractaire (n = 7),
  - Autre (n = 7).

# Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study

P. Jaquet<sup>1</sup>, E. de Montmollin<sup>1,2</sup>, C. Dupuis<sup>1,2</sup>, C. Sazio<sup>3</sup>, M. Conrad<sup>4</sup>, V. Susset<sup>5</sup>, S. Demeret<sup>6</sup>, J. M. Tadie<sup>7</sup>, L. Argaud<sup>8</sup>, F. Barbier<sup>9</sup>, B. Sarton<sup>10</sup>, R. Chabane<sup>11</sup>, D. Daubin<sup>12</sup>, N. Brulé<sup>13</sup>, N. Lerolle<sup>14</sup>, M. Alves<sup>15</sup>, D. Da Silva<sup>16</sup>, A. El Kalioubi<sup>17</sup>, S. Silva<sup>10</sup>, P. Bailly<sup>18</sup>, M. Wolff<sup>1</sup>, L. Bouadma<sup>1,2</sup>, J. F. Timsit<sup>1,2</sup>, R. Sonnevile<sup>1,19\*</sup>   
and ENCEPHALITICA study group

- Cohorte multicentrique française de 2007 à 2017
- 47 services de réanimation
- Pronostic défavorable défini par un mRankin de 3 à 6

# Eléments cliniques

Variables	Total <i>n</i> = 259	mRS 0–2 <i>n</i> = 74	mRS 3–6 <i>n</i> = 185	<i>P</i> value
<b>Demographics</b>				
Age (years)	64 (54–73)	60 (44–69)	65 (57–75)	< 0.01
Male sex	132 (51)	38 (51)	94 (51)	0.94
<b>Coexisting conditions</b>				
Diabetes	36/256 (14)	7 (9)	29/182 (16)	0.18
Alcohol abuse	33/256 (13)	5 (7)	28/182 (15)	0.06
Epilepsy	9/257 (4)	3 (4)	6/183 (3)	0.76
Immunocompromised	49/256 (19)	10 (14)	39 (21)	0.16
<b>Reason for ICU admission</b>				
Altered mental status	128 (49.4)	36 (48.6)	92 (49.7)	0.06
Seizure	65 (25.1)	25 (33.8)	40 (21.6)	
<b>CSF</b>				
HSV 1 genotype	205/215 (95)	55/59 (93)	149/155 (96)	0.37
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> ) <sup>e</sup>	50 (12–140)	83 (15–200)	42 (10–120)	0.08
Lymphocytes (%) <sup>f</sup>	86 (61–96)	80 (55–97)	87.8 (63.8–95)	0.65
Protein level (g/l) <sup>g</sup>	0.7 (0.5–1.1)	0.7 (0.5–1)	0.7 (0.5–1.3)	0.98

# Prise en charge des défaillances

Variables	Total n = 259	mRS 0-2 n = 74	mRS 3-6 n = 185	P value
<b>Organ failure management</b>				
Invasive mechanical ventilation	177/258 (69)	37 (50)	140/184 (76)	< 0.01
Tracheostomy	40/258 (16)	6 (8)	34/184 (18)	0.04
Renal replacement therapy	8/258 (3)	2 (3)	6/184 (3)	0.82
Vasopressors	45/258 (17)	12 (16)	33/184 (18)	0.76
<b>Neurocritical care</b>				
Anticonvulsant therapy	187/257 (73)	48/73 (66)	139/184 (75)	0.10
ICP monitoring	8/258 (3)	3 (4)	5/184 (3)	0.57
Antioedematous treatment	13/255 (5.3)	3/73 (4)	10/182 (5)	0.13
Osmotherapy <sup>a</sup>	7/255 (3)	0/73 (1)	7/182 (4)	
Steroids <sup>b</sup>	6/255 (2)	3/73 (4)	3/182 (2)	
<b>Neurosurgery</b>				
External ventricular drainage	1/258 (0.5)	0 (0)	1/184 (1)	0.53
Decompressive craniectomy	4/258 (2)	1 (1)	3/184 (2)	0.87

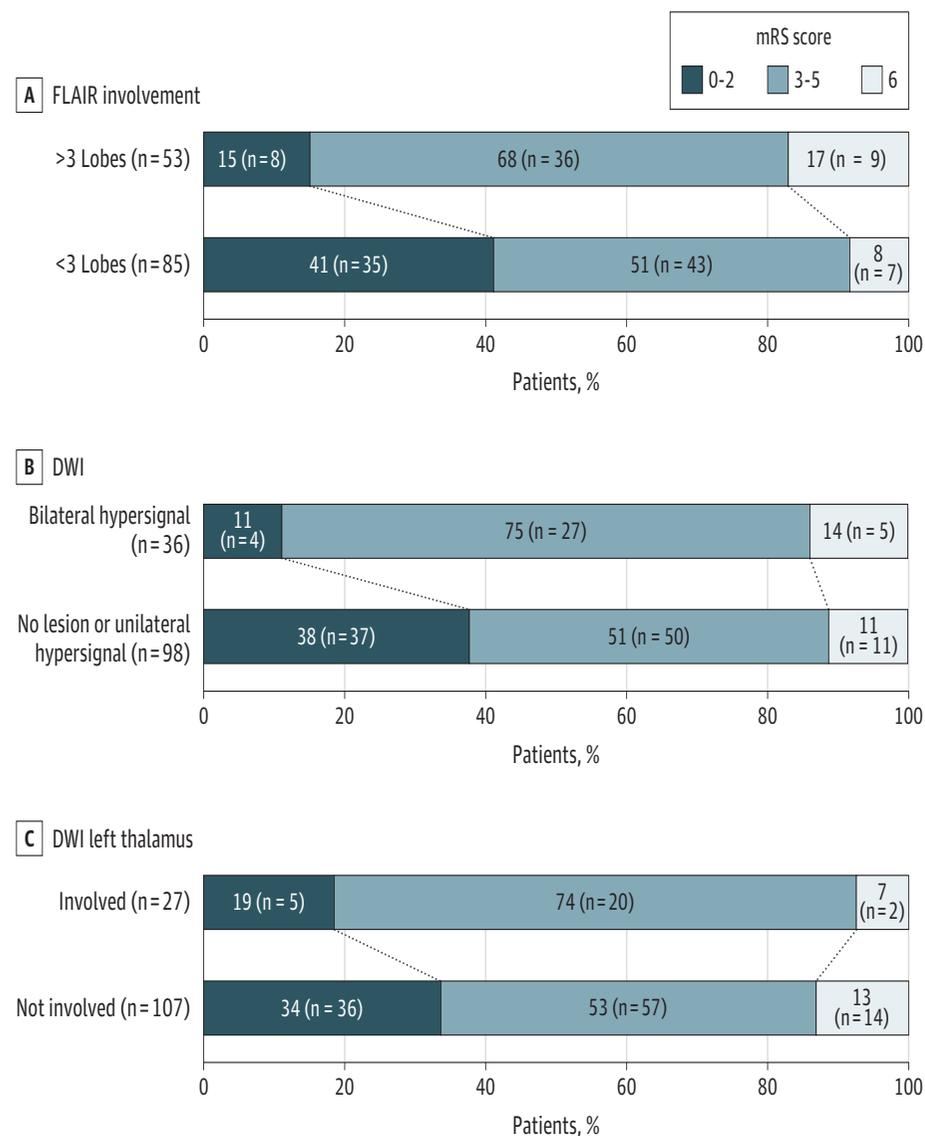
# Facteurs pronostiques

Variables	Odds ratio	95% CI	P value
Age, years			
< 50	1	–	0.03
≥ 50 and < 65	2.00	[0.92; 4.36]	–
≥ 65 and < 75	2.06	[0.89; 4.78]	–
≥ 75	4.81	[1.72; 13.5]	–
Body temperature ≥ 38.3 °C	2.21	[1.18; 4.16]	0.01
Invasive mechanical ventilation	2.21	[1.21; 4.03]	0.01
MRI brain lesions > 3 lobes	3.04	[1.35; 6.81]	<0.01
Direct ICU admission (versus initial admission to the hospital wards)	0.52	[0.28; 0.95]	0.03

## Assessment of Magnetic Resonance Imaging Changes and Functional Outcomes Among Adults With Severe Herpes Simplex Encephalitis

B. Sarton et al., jul 2021

Factor	OR (95% CI)	P value
>3 Lobes involved on fluid-attenuated inversion recovery sequence	25.71 (1.21-554.42)	.04 <sup>b</sup>
Age >60 y	7.62 (2.02-28.91)	.002 <sup>b</sup>
Hypersignal in left thalamus	6.90 (1.12-43.00)	.04 <sup>b</sup>
Simplified Acute Physiology Score >34	3.91 (1.31-11.81)	.02 <sup>b</sup>
Bilateral lesions on diffusion-weighted imaging sequence	3.17 (0.64-17.65)	.19
Direct emergency department admission <sup>c</sup>	0.30 (0.17-0.97)	.045 <sup>b</sup>
Abnormalities in right thalamus on T2*-weighted sequences	0.21 (0.41-1.02)	.05





## Herpes Simplex Virus Encephalitis With Initial Negative Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Impact

- Analyse rétrospective de 273 pts atteints de MEH âgés de 64,6 ans
- 11 pts (4%) avec 1ere PCR HSV négative sur LCS, tjrs dans les 4j de l'admission
- 43 pts (16,5%) ont une cellularité normale avec PCR positive
- PCR initiale négative associée à:
  - plus de signes focaux,
  - moins de leucocytes dans la PL (4/mm<sup>3</sup> [3–25] vs 52 /mm<sup>3</sup> [12–160];  $p < 0.01$ )
  - proteinorachie plus basse (0.5g/L [0.3– 0.6] vs 0.7 [0.5–1.2];  $p = 0.02$ )



## Herpes Simplex Virus Encephalitis With Initial Negative Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Impact

	1ere PCR + (n=262)	1ere PCR - (n=11)	p
Délai PL-Ttt	0 (0–0)	3 (2–7)	< 0.01
DS réanimation (survivants)	9 (4–21)	29 (14–62.5)	0.01
DS hôpital (survivants)	33.5 (23–58)	65 (52.5–82)	0.04
Pronostic défavorable (mRS $\geq$ 4) sortie H	91 (34.7)	10 (90.9)	< 0.01
Pronostic défavorable (mRS $\geq$ 4) à M3	80 (32.5)	8 (72.7)	< 0.01
Décès hôpital	36 (13.7)	3 (27.3)	0.21



## Bacterial meningitis presenting with a normal cerebrospinal fluid leukocyte count

Thijs M. van Soest<sup>a</sup>, Nora Chekrouni<sup>a</sup>, Nina M. van Sorge<sup>b,c</sup>, Matthijs C. Brouwer<sup>a</sup>,  
Diederik van de Beek<sup>a,\*</sup>

- 39 patients de la cohorte hollandaise de 2357 pts (1,7% )
- Plus souvent immunodéprimés (49 vs 30%, p=0,02)
- Symptômes depuis moins de 24h chez 43% des malades
- Seuls 18% des patients ont la triade fièvre, raideur de nuque et attitude chien de fusil
- 12 patients ont un LCR strictement normal
- 55% ont au moins 1 critère de méningite bactérienne sur le LCS
- 65% d'évolution défavorable (décès 30%)



# Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

	Neurolistériose (n=252)
Age (années)	67 (16)
H/F	152/100 (60%/40%)
Nb de comorbidités	3 [1-4]
Au moins 1 co-morbidité	216/252 (86%)
GCS Moyen	12 (3)
<14	121/244 (50%)
<8	24/244 (10%)
Admission en réanimation	152/252 (60%)
Choc Septique	5/252 (2%)
Ventilation mécanique	83/252 (33%)
Mortalité à M3	75/252 (30%)

# Listeria: Facteurs favorisants

- Cas sporadiques mais épidémies par contamination alimentaire possibles (charcuteries...).
- Pas de terrain particulier: 14% des cas
- Facteurs favorisants ou immunodépression: 86%
  - Cancers, hémopathies malignes
  - Corticoïdes au long cours
  - Diabète
  - Grossesse



# Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

	Neurolistériose (n=252)
Raideur de nuque	67 (16)
Encéphalite	152/100 (60%/40%)
Convulsions	3 [1-4]
Aphasie	216/252 (86%)
Signe neurologique focalisé	159 (63%)
LCS Leucocytes	457 (174-1117)
Ratio PN/cellules mononuclées	65 (39-82)
Protéinorachie	2.1 (1.4-3.2)
Glycorachie/Glycémie	0.31 (0.22-0.51)
Examen direct positif	74/235 (32%)
Culture positive	197/235 (84%)
PCR positive	75/252 (30%)



## Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

FDR Mortalité à M3 Neurolistériose (n=252)	Odds ratio (95% CI)	P value
Sexe féminin	2.68 (1.24–5.83)	0.013
Age (année)	1.35 (0.99–1.85)	0.058
Néoplasie active	4.58 (1.53–13.73)	0.007
Perte de poids récente	2.65 (1.08–6.55)	0.034
Défaillance multiviscérale	3.08 (1.25–7.58)	0.014
Aggravation défaillance pré-existante	2.75 (1.23–6.16)	0.014
Sd grippal	0.47 (0.20–1.12)	0.087
Ventilation mécanique	2.89 (1.31–6.37)	0.009
Monocytes < 200 cell/μL	3.57 (1.24–10.23)	0.018
Hémoculture positive	3.67 (1.60–8.40)	0.002
Proteinorachie	1.18 (0.99–1.41)	0.062
Ttt adjuvant DXM	4.58 (1.50–13.98)	0.008

# Take Home Messages

- Si TDM indiquée, attention au retard thérapeutique
- Dexaméthasone améliore le pronostic des méningites à pneumocoque
- Dexaméthasone aggrave le pronostic des méningites à listeria
- Savoir répéter une PL si suspicion clinique