



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

neurochirurgie

Neurochirurgie xxx (2008) xxx-xxx

Cas clinique

Abcès cérébral à *Clostridium perfringens* après chirurgie d'exérèse
d'un glioblastome : à propos d'un cas et revue de la littérature

Clostridial brain abscess after glioblastoma resection: case report
and critical review of the literature

J. Duntze^a, C.-F. Litré^{a,*}, O. Bajolet^b, E. Theret^a, C. Eap^a, P. Peruzzi^a, P. Rousseaux^a

^a Service de neurochirurgie, hôpital Maison-Blanche, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims cedex, France

^b Laboratoire de bactériologie, virologie, hygiène, hôpital Maison-Blanche, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims cedex, France

Reçu le 9 juillet 2008 ; accepté le 16 octobre 2008

Abstract

Clostridium perfringens is rare in neurosurgery. The source of clostridial brain abscess is usually a penetrating head injury. We report the case of a 57-year-old man who had parietal glioblastoma resection with local carmustine chemotherapy and who presented a clostridial brain abscess three weeks later. Progression was especially brutal, leading to patient's death in few hours. We discuss the etiology and progression of this case compared to the data reported in the literature.

© 2008 Published by Elsevier Masson SAS.

Résumé

Clostridium perfringens (Cp) est un germe rarement rencontré en pathologie neurochirurgicale. Les abcès cérébraux à Cp font le plus souvent suite à un traumatisme crânien avec plaie infectée. Nous rapportons le cas d'un patient de 57 ans ayant subi l'exérèse d'un glioblastome du carrefour droit avec mise en place d'une chimiothérapie locale par carmustine, qui a présenté une infection à Cp trois semaines après cette chirurgie. L'évolution a été particulièrement brutale conduisant au décès du patient en quelques heures. Nous discutons l'étiologie et l'évolution de cette infection, confrontées aux données de la littérature.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Keywords: Brain abscess; *Clostridium perfringens*; Craniotomy

Mots clés : Abcès cérébral ; *Clostridium perfringens* ; Craniotomie

1. Cas clinique

Il s'agit d'un patient de 57 ans, présentant une tumeur intra-axiale du carrefour droit découverte de façon fortuite suite à une chute avec traumatisme crânien léger, responsable d'une plaie de scalp postérieure. Devant la persistance des céphalées, un scanner cérébral et une IRM ont été réalisés. Ils ont mis en évidence une lésion du carrefour droit avec prise de contraste homogène

fortement évocatrice de tumeur gliale de haut grade (Fig. 1). L'examen clinique objectivait une hémianopsie latérale gauche isolée. Après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire, une intervention chirurgicale a alors été décidée, à visées diagnostique et thérapeutique, suivie d'une prise en charge oncologique par radiothérapie stéréotaxique fractionnée et chimiothérapie concomitante par témozolomide selon le protocole de Stupp, un mois plus tard.

Selon la pratique du service, le patient a reçu une corticothérapie systématique par 50 mg de méthylprednisolone per os quotidiens pendant sept jours, puis une injection intramusculaire quotidienne de 120 mg les trois jours précédant l'intervention.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Fabien.litre@mac.com (C.-F. Litré).

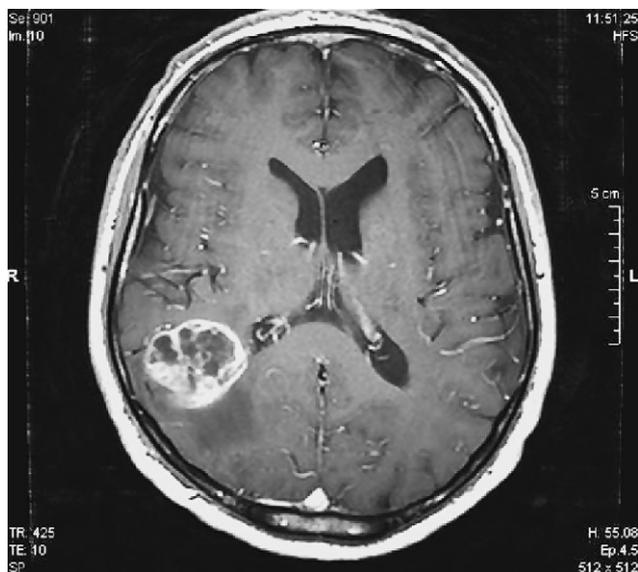


Fig. 1. IRM séquence T1 gadolinium préopératoire. Processus tumoral intra-axial du carrefour droit faisant évoquer un glioblastome.
MRI T1-weighted gadolinium sequence. Right parietal glioblastoma.

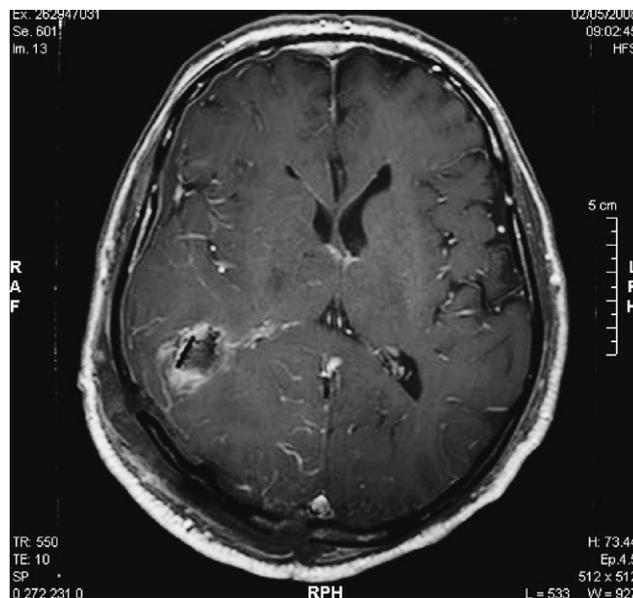


Fig. 2. IRM séquence T1 gadolinium postopératoire précoce. Visualisation du foyer opératoire avec un implant de carmustine en place sans épanchement gazeux.
MRI T1-weighted gadolinium sequence. Visualization of the operating area with an implant of carmustine without gas.



Fig. 3. Scanner coupe axiale. Visualisation d'une pneumocéphalie intraventriculaire avec présence de gaz dans le foyer opératoire et en sous-cutané.
Axial CT-scan. Visualization of gas in ventricle, surgery area, and subcutaneous space.

2. Discussion

C. perfringens (ou *C. welchii*) est un bacille Gram positif, sporulé, anaérobie présent essentiellement dans l'environnement et de façon commensale dans le tube digestif d'environ deux tiers des personnes (Clarke, 1968; Domingo, 1994; Finsterer et Hess, 2007; Gorbach et Thadepalli, 1975). Cette bactérie est habituellement impliquée dans les infections de tissus mous à type de fasciite nécrosante et gangrène gazeuse.

Une antibioprofylaxie peropératoire par 2 g de céfazoline a été administrée, conformément aux recommandations pour la pratique de l'antibioprofylaxie en chirurgie (consensus de la Sfar de 1999). L'exérèse a été réalisée de façon macroscopiquement complète et a été associée à la mise en place d'une chimiothérapie locale adjuvante, sous la forme de six implants de carmustine, après confirmation extemporanée de la nature gliale de haut grade de la tumeur, l'examen anatomopathologique définitif établissant le diagnostic de glioblastome avec index de prolifération à 20 %. L'IRM postopératoire précoce a permis de confirmer le caractère macroscopiquement complet de l'exérèse, ainsi que l'absence de pneumocéphalie (Fig. 2). Les suites opératoires ont été sans particularité, avec un retour du patient à domicile à j7. Le patient a été revu en consultation à j20 de l'intervention en raison d'une suffusion hémorragique au niveau de la cicatrice opératoire, alors que son état général était conservé. Un prélèvement par ponction sous-cutanée (aspect de sang lysé) a été réalisé à visée bactériologique ainsi qu'une numération de la formule sanguine. En raison de l'absence de point d'appel neurologique ou infectieux, le patient a regagné son domicile, mais est revenu trois heures plus tard dans le service en urgence, pour une confusion avec troubles de la conscience. Parallèlement à une nette aggravation de son état neurologique (coma aréactif et mydriase gauche) justifiant son transfert immédiat en service de réanimation, on notait l'apparition de pétéchies sur le torse et une température corporelle mesurée à 41 °C, témoignant d'un sepsis. Un scanner cérébral a alors montré la présence de gaz intracérébral au niveau du foyer opératoire ainsi que dans le système ventriculaire (Fig. 3). Le patient est décédé dans les minutes suivant la réalisation de l'imagerie d'une défaillance cardiaque avant même qu'une évacuation chirurgicale de cet abcès ait pu être entreprise. Le prélèvement sous-cutané a, a posteriori, confirmé l'infection monomicrobienne à *Clostridium perfringens* (Cp).

Il produit jusqu'à quinze exotoxines, dont quatre majeures (alpha, bêta, epsilon et iota) responsables de sa pathogénicité, pouvant entraîner une défaillance multiviscérale (Finsterer et Hess, 2007). Dans le cas que nous rapportons, aucune porte d'entrée n'a pu être formellement identifiée et plusieurs hypothèses peuvent être formulées. Une contamination opératoire semble difficilement envisageable, compte tenu des précautions d'asepsie utilisées dans un bloc opératoire, tant sur le plan de la préparation cutanée que sur le plan de la stérilisation des instruments chirurgicaux. De plus, il s'agit d'un cas isolé. Un contrôle de stérilité du lot d'implants de carmustine a également pu être fait et n'a montré aucune anomalie. La majorité des abcès cérébraux rencontrés dans la littérature surviennent dans les suites d'un traumatisme crânien avec plaie du scalp (seulement cinq cas d'infections après craniotomie [Gross, 1970]) (Tekkök et al., 1996; Colen et al., 2007); nous avons donc évoqué la possibilité d'une contamination par Cp lors du traumatisme crânien initial qui avait nécessité une suture et qui avait permis secondairement la révélation du glioblastome (Karimi-Nejad et Krenkel, 1966). Néanmoins, le délai entre le traumatisme et l'apparition des signes infectieux, environ six semaines, semble excessivement long. Tekkök et al. (1996), dans leur série rapportée de 38 cas, notent un délai moyen de 24 à 72 heures alors que Colen et al. (2007) rapportent, eux, dans leur série de 40 cas, un délai moyen de dix jours avec un maximum de deux mois et demi. Les délais semblent donc diverger mais dans notre cas, la corticothérapie reçue par le patient en pré- et en postopératoire rend l'hypothèse d'un germe quiescent durant six semaines encore moins probable, compte tenu du caractère immunodépresseur des corticoïdes. On notera le caractère discutable de la préparation par une corticothérapie préopératoire dans la mesure où le diagnostic de la lésion tumorale a été réalisé de façon fortuite, sans hypertension intracrânienne clinique ni œdème ou effet de masse remnographique.

L'hypothèse finalement la plus vraisemblable s'expliquerait par le fait que le patient occupait ses journées à jardiner après l'intervention et l'on peut alors envisager une contamination manuelle de la cicatrice opératoire dans les jours ayant précédé cet événement infectieux (Martens et al., 1989). Le caractère monomicrobien de l'infection ne semble pas étayer une hypothèse plutôt qu'une autre, les infections à Cp étant invariablement dans la moitié des cas monomicrobiennes et dans l'autre moitié essentiellement associées à des bacilles Gram négatif tels que *Klebsiella*, *Escherichia coli* ou *Proteus* (Cohen et al., 1999).

Concernant l'issue fatale de ce cas clinique, le caractère tout à fait brutal de cet épisode ainsi que les images de pneumencéphalie prédominant dans les ventricules nous font suspecter une ventriculite. En effet, les différentes revues de littérature font état d'un pronostic, assez curieusement, relativement bon des abcès cérébraux à Cp dans la mesure où l'on aura pu réaliser le traitement de référence, à savoir une évacuation chirurgicale en urgence de l'abcès associée à une antibiothérapie adaptée à base de pénicilline G (Ubeda Sansano et al., 1996, Textor et al., 1994). Cela suppose que l'on a pu bénéficier d'un délai suffisant pour réaliser un scanner cérébral montrant un abcès avec pneumencéphalie et air sous-cutané (Tekkök et al., 1996; Cohen et al., 1999; Colen et al., 2007), permettant de faire le diagnostic

d'infection à Cp. Dans notre cas, le patient s'est dégradé trop rapidement après la réalisation de l'imagerie avec décès en deux heures.

Un éventuel rôle favorisant de la chimiothérapie locale par implants de carmustine a été évoqué, bien que, dans la littérature, aucune preuve scientifique n'a été apportée quant à une majoration du risque infectieux liée à la mise en place d'implants de carmustine : ainsi, Brem et al. (1995) rapportent 3,6 % d'infections avec carmustine versus 0,89 % sans carmustine et Attenello et al. (2008) constatent, eux, 2,8 % versus 1,8 % ; ces deux séries ne font ressortir aucune différence significative. Il existe un contraste important avec la série de Subach et al. (1999) avec des chiffres de 23,5 % versus 2,2 %, amenant à se poser la question des critères retenus permettant de diagnostiquer une infection : n'y a-t-il pas confusion entre infection et troubles de cicatrisation ? En effet, les données de commercialisation de ces implants font état de 16 % de troubles de cicatrisation, avec notamment un risque d'effusion hémorragique par la plaie opératoire, ce qui est le cas de notre patient. La chimiothérapie locale a ainsi pu favoriser l'infection en retardant la cicatrisation mais aussi en fournissant un habitat par le biais de la majoration d'un hématome sous-cutané. De plus, la mise en place de carmustine in situ entraîne une exacerbation du rôle du traitement par corticoïdes, facteur prédisposant à l'émergence bactérienne.

3. Conclusion

Notre cas a la particularité de survenir dans les suites d'une craniotomie et pose le problème d'un éventuel facteur favorisant joué par la chimiothérapie locale. Le pronostic des infections cérébrales à Cp est relativement bon lorsque le traitement optimal a pu être réalisé. Cependant, il faut que le diagnostic ait pu être rapidement posé. Celui-ci repose essentiellement sur la présence d'une pneumencéphalie au scanner cérébral, signe finalement très aspécifique. Le traitement de référence reste l'évacuation chirurgicale associée à une antibiothérapie prolongée de type pénicilline G.

Références

- Attenello, F.J., Mukherjee, D., Dato, G., McGirt, M.J., Bohan, E., Weingart, J.D., Olivi, A., Quinones-Hinojosa, A., Brem, H., 2008. Use of Gliadel (BCNU) wafer in the surgical treatment of malignant glioma: a 10-year institutional experience. *Ann Surg Oncol*. Sous presse.
- Brem, H., Piantadosi, S., Burger, P.C., Walker, M., Selker, R., Vick, N.A., Black, K., Sisti, M., Brem, S., Mohr, G., 1995. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas. *Lancet* 345, 1008-1012.
- Clarke, P.R., 1968. Gas gangrene abscess of the brain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 31, 391-392.
- Cohen, J.E., Mierez, R., Tsai, E.C., 1999. Postcraniotomy gas-containing brain abscess: a neurosurgical emergency. *Case report. Surg Neurol* 51, 568-570.
- Colen, C.B., Rayes, M., Rengachary, S., Guthinkonda, M., 2007. Outcome of brain abscess by *Clostridium perfringens*. *Neurosurg* 61, E1339, discussion E1339.
- Domingo, Z., 1994. Clostridial brain abscesses. *Br J Neurosurg* 8, 691-694.
- Finsterer, J., Hess, B., 2007. Neuromuscular and central nervous system manifestations of *Clostridium perfringens* infections. *Infection* 35, 396-405.
- Gorbach, S.L., Thadepalli, H., 1975. Isolation of *Clostridium* in human infections: evaluation of 114 cases. *J Infect Dis* 131, S81-S85.

198 Gross, S.W., 1970. *Clostridium welchii* brain abscess following craniotomy for
199 meningioma: a case report. Mt Sinai J Med 37, 23-26.
200 Karimi-Nejad, A., Krenkel, W., 1966. Gas gangrene-brain abscess following a
201 "scalp wound". Dtsch Med Wochenschr 91, 1231-1233.
202 Martens, F., Van Velthoven, V., Calliaw, L., 1989. Posttraumatic brain abscess
203 with *Clostridium perfringens*. Zentralbl Neurochir 50, 203-205.
204 Subach, B.R., Witham, T.F., Kondziolka, D., Lunsford, L.D., Bozik, M., Schiff,
205 D., 1999. Morbidity and survival after 1, 3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea
206 wafer implantation for recurrent glioblastoma: a retrospective case- matched
cohort series. Neurosurgery 45, 17-22.

207 Tekkök, I.H., Higgins, M.J., Ventureyra, E.C., 1996. Posttraumatic gas-
208 containing brain abscess caused by *Clostridium perfringens* with unique
209 simultaneous fungal suppuration by *Myceliophthora thermophila*: case
210 report. Neurosurgery 39, 1247-1251.
211 Textor, H.J., Nathrath, M., Harder, T., 1994. An intracranial abscess following
212 infection with *Clostridium perfringens*. Rofo 160, 480-481.
213 Ubeda Sansano, M.I., Estan Capell, M., Escribano Montaner, A., Martinez Costa,
214 C., Hernandez Marco, R., 1996. Cerebral abscess in childhood: a report of
215 5 cases. An Esp Pediatr 45, 177-180.

UNCORRECTED PROOF