



12^e Journée des Référents en Antibiothérapie



Programme

SAINT-MALO Palais du Grand Large
mercredi 21 juin 2017

L'effet domino...?

D. Poitrenaud

Unité fonctionnelle d'infectiologie régionale

CH Ajaccio



Mr A... 41 ans

20/05 - J0

- Toxicomanie IV (héroïne et cocaïne), chirurgie du genou D
- Pas de TAD, 65kg
- Mécanicien, en couple, sans enfant

Hospitalisé au SAU le **20/05/2017** à 11h30 au CH Ajaccio, amené par son colocataire pour asthénie depuis 2-3 jours, notion de chute avec station prolongée au sol suite à prise de drogues IV. Trouble de conscience avec Glasgow à 9 et notion de déficit visuel (difficile à objectiver).

Aux urgences:

Bio: Hb: 12,3 g/dl, GB: 16800/mm³, CRP: 192mg/L, CIVD (plaquettes: 29000/mm³, TP:50%, hypokaliémie à 2,6 mmol/L, BH: RAS, créatinine: 5,4 mg/L (MDRD: 165 ml/min)

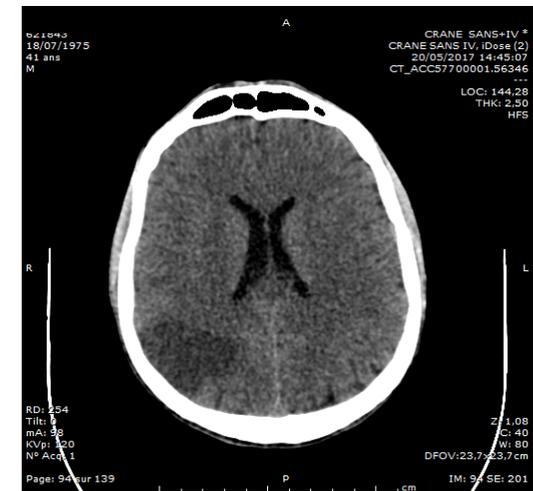
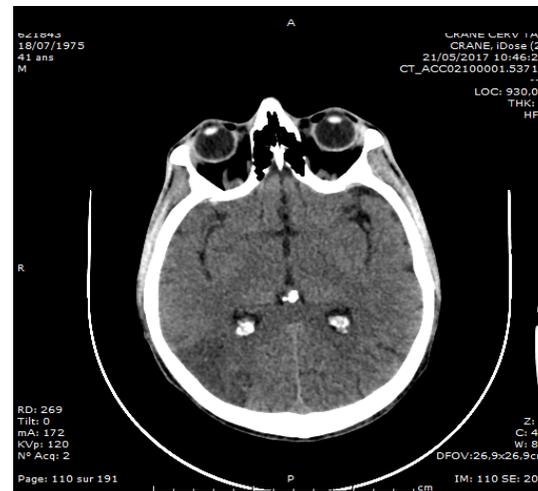
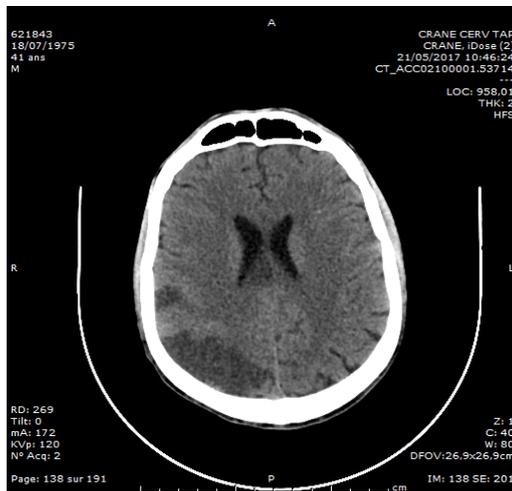
TDM cérébral

Mr A... 41 ans

20/05 - JO

TDM Cérébral:

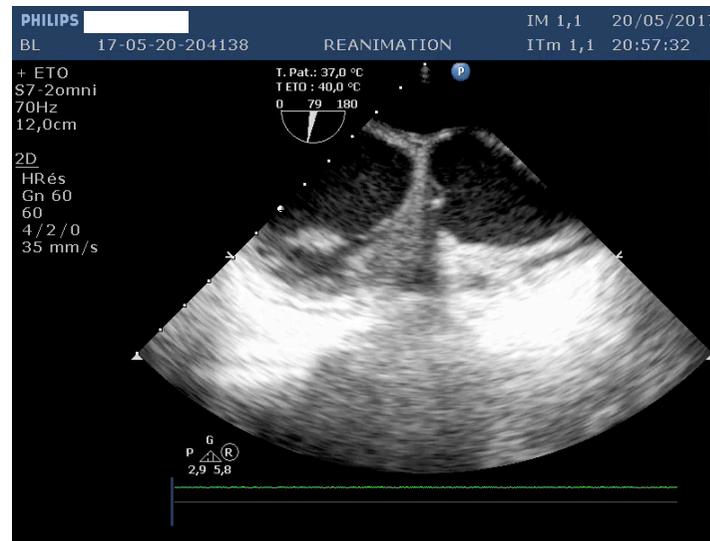
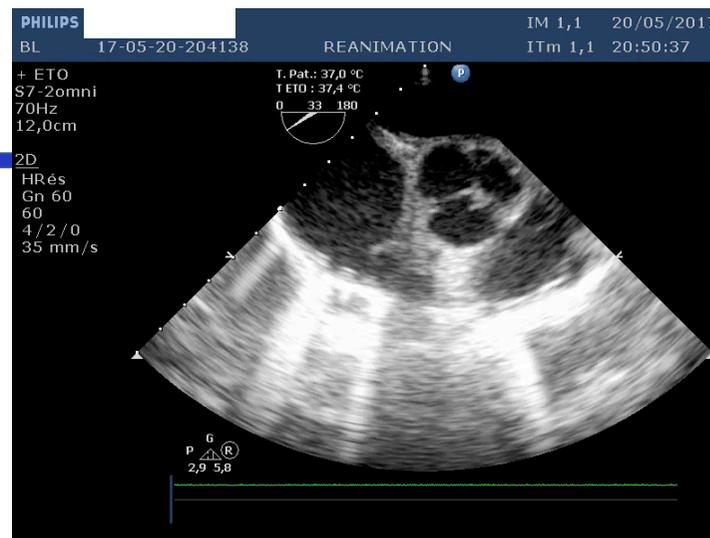
Infarctus sylvien pariéto occipital D sans signe de transformation hémorragique, microsaignements méningés de 6, 3 et 4 mm de sièges péri-calleux et frontal G; hypodensité parenchymateuse frontale para médiane de 16 mm pouvant correspondre à une lésion ischémique + HTIC



Mr A... 41 ans

- Transféré en Réanimation 18h:
 - Hyperthermie à 39,5° + raideur méningée
 - 3HC/ECBU
 - PL non réalisée devant les troubles d'hémostase
 - amines vasopressives + PEC HTIC
- + transfusion de PFC/plaquettes
- ATB probabiliste (EI/Meningo):
VANCOMYCINE (SARM) + CEFOTAXIME + GENTAMICINE
- + Déxaméthasone

- ETT de débrouillage à l'arrivée:
végétations valve tricuspide (1,5 cm) avec IT grade III
et de la cups antero D de la valve Ao (1,8 cm) ,
avec IA grade III - FE conservée



Mr A... 41 ans

21/05 - J1

- Puis IOT devant persistance de trouble de la conscience malgré mesures initiales

- **Le 21/05:**

- 3 séries HC positive à CG+ type staph
- EBCU positif à CG+ type staph

- Pas de modification de l'ATB

- Bilan extension TDM TAP

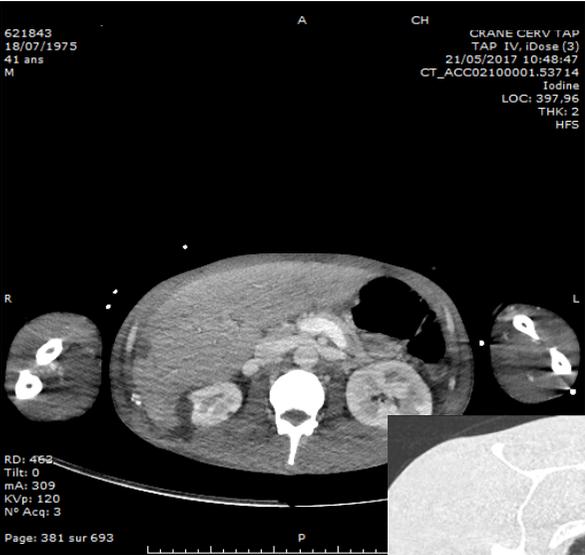
- Bio: ac anti VHC +, sérologie VIH -, Sérologie VHB en faveur d'une immunité vaccinale.



Mr A... 41 ans

21/05 - J1

- TDM TAP



Mr A... 41 ans

22/05 - J2

- Avis pris auprès de « l'Endocarditis Team » régionale:
récusé temporairement devant rupture de barrière hémato méningée/thrombopénie
Réévaluation ultérieure.

ECBU + SAMS (Erythro-R) , ATBgramme des HC toujours en cours

Vous êtes sollicités pour la première fois pour ce patient.

Que faites vous?

Mr A... 41 ans

El sur valves natives tricuspide et Ao à SAMS ,
avec localisations secondaires,
spléniques, rénales, cérébrales et
pulmonaires d'indication chirurgicale
théorique mais récusée temporairement
devant rupture de barrière HM.

Oxacilline 150 mg/kg/j en 4 inj

Endocardites à staphylocoque : valve native



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires
Valves natives			
Staphylocoque sensible à méticilline			
(Cl)oxacilline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections	4-6	Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native
ou Céfazoline	80-100 mg/kg/j en perfusion continue		
Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique			
Céfazoline	80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline			
Vancomycine	30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	4-6	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)
Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	4-6	Alternative à la vancomycine pour les endocardites sur valve native surtout si : <ul style="list-style-type: none">• CMI vancomycine >1 mg/l (daptomycine en bithérapie)¹• Echec thérapeutique sous vancomycine (daptomycine en bithérapie)¹• Insuffisance rénale non dialysée

1. Prendre avis spécialisé

Synthèse réalisée par la SPILF



Prise en charge des endocardites

Jeudi 15 Juin 2017

Synthèse et prise de position réalisées par le comité des référentiels de la SPILF et par l'AEPEI à partir de : 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis (doi:10.1093/eurheartj/ehv319)

[Télécharger le diaporama](#)

[Consulter le document ESC version PDF - version HTML](#)

Mr A... 41 ans

J5/J6

- Le jeudi **25 mai** (férié)

- Persistance hyperthermie à 39°, poursuite ascension leucocytes (37000), HC toujours positives à SAMS (20/21/22/23/24)
- Oligoanurie - IRA - perturbations métaboliques -> hémodialyse
- IOT avec reprise de ventilation spontanée

-> Majoration posologie OXACILLINE à 200 mg/kg/j

-> Ajout CLINDAMYCINE 1800 mg/j pour effet anti toxinique (souche érythro R)

-> Tjrs pas de chirurgie/transfert possible

- Le vendredi **26 mai**

Persistance d'HC + à SAMS sur HC du 25/05

Vous êtes appelé pour ce dossier pendant votre jour de congé...

Que faites vous?

-
- Echec thérapeutique dans un contexte d'EI d'indication chirurgicale de prise en charge actuellement uniquement médicale.

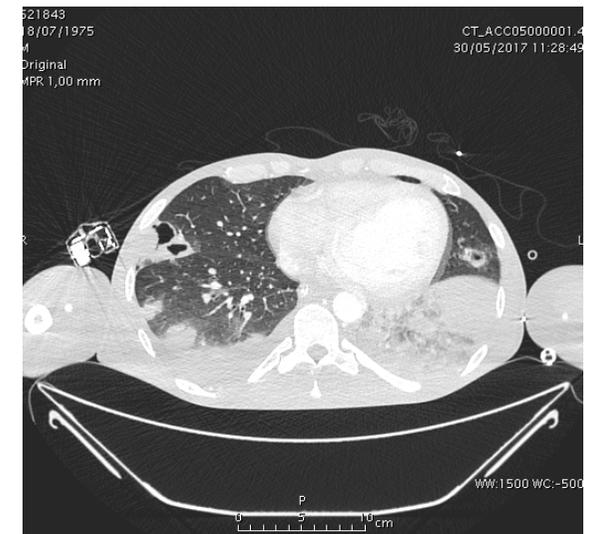
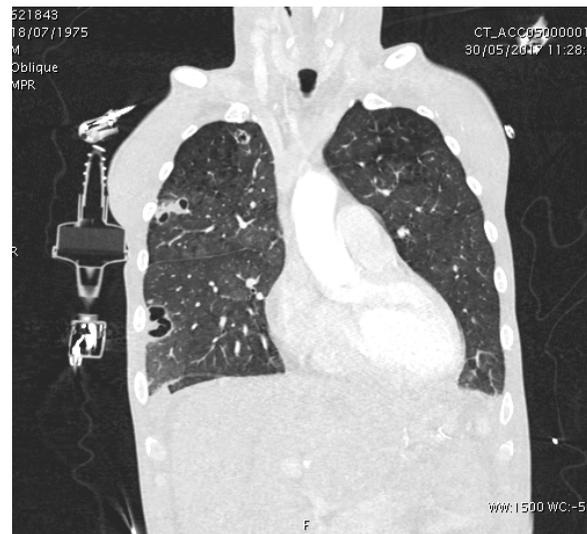
Réévaluer transfert pour chir

- Poursuite clindamycine 3/4 jours pour couverture anti toxinique (Demande de recherche PVL)
- + Lévofoxacine (diffusion NM/pulmonaire/rénale)
- Pour éviter RIFAMPICINE devant source non maîtrisée/crainte d'une monothérapie effective

Mr A... 41 ans

30/05 - J10

- HC du 29 mai (J9) toujours positives à CG+ à J4 de la modification de ttt.
- **Body TDM:** Stable sur le plan cérébral, pas de transformation hémorragique, transformation des lésions pulmonaires en micro abcès, diffus; stable au niveau abdominal.



Vous êtes de nouveau appelé... Que faites vous sur le plan thérapeutique?

- Mini staff Réa/infectieux/pharmaco venant du CH et d'ailleurs...
- Réalisation dosages d'ATB sang et urine (objectifs PK/PD atteints)
- Recherche cristaux dans les urines
- Poursuite LEVOFLOXACINE car amélioration sur le plan biologique depuis introduction.
- Si HC J10 toujours positives: ajout Daptomycine pour synergie avec Oxa (malgré IR avec suspicion de cristallurie au BL) et arrêt LEVOFLOXACINE

- **Mais....**

Le soir même, appel de la biologiste. L'HC du 29/5 ne poussait pas à CG+ mais à levure
Pb de communication interne au laboratoire

- Comment interprétez- vous ce résultat: EI fongique, infection liée au KT ou les 2?
- Que proposez vous?

Mr A... 41 ans

01/06 - J12

Pour nous:

Infection nosocomiale liée au KT

Introduction de Caspofungine 70mg/j puis 50 mg/j et poursuite de l'ATB

Changement KT

- Culture VVC + *Candida tropicalis* 10³
- HC du 29/05 + *Candida tropicalis*

Molécule	CMI (mg/L)
fluconazole	1
caspofungine	0,125
Amphotericine B	0,0064

Mr A... 41 ans

07/06 - J 18

-
- Persistance ED + à levure sur HC du 06/06 (fongémie de 9 jours dont 7 jours de ttt)
 - Récupération neurologique
 - ETO: majoration de la taille des végétations tricuspidiennne et aortique
 - Troubles hématologiques persistants avec thrombopénie à 12 000 (TP 60%), anémie à 8,5g/dl, fibrinogène à 3,80 g/L
-
- Vous êtes de nouveau appelé... Que proposez vous sur le plan thérapeutique?

Mr A... 41 ans

07/06 - J 18

- Probable greffe fongique sur EI préexistante...
- Rediscuter chirurgie/transfert sur centre chirurgical +++ (mais toujours refusé)
- Relais AmphoB liposomale 5 mg/kg/jr monothérapie devant thrombopénie en cours de bilan



2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

Fungi are most frequently observed in PVE and in IE affecting i.v. drug abusers (IVDAs) and immunocompromised patients.¹⁹⁸ *Candida* and *Aspergillus* spp. predominate, the latter resulting in BCNIE.^{199,200} Mortality is very high (> 50%), and treatment necessitates combined antifungal administration and surgical valve replacement.^{135,198–200} Antifungal therapy for *Candida* IE includes liposomal amphotericin B (or other lipid formulations) with or without flucytosine or an echinocandin at high doses; and for *Aspergillus* IE, voriconazole is

Mr A... 41 ans

12/06 - J 23

-
- Persistance ED + à levure sur HC du lundi 11/06 (fongémie de 14 jours dont 12 jours de ttt)
 - Chirurgie toujours refusée devant thrombopénie auto immune à 25000/mm³
 - Ac anti plaquettes +
 - En amélioration avec corticothérapie et immunothérapie
 - Stabilisation sur le plan clinique (pas de nouvelles localisations secondaires) mais patient toujours dialysé en HDVVC
 - Vous êtes de nouveau appelé... Que faites vous sur le plan thérapeutique?

Mr A... 41 ans

12/06 - J 23

- + Flucytosine mais à quelle posologie?



DCI	FLUCYTOSINE	
Indication	Mycoses systémiques sévères	
Voie d'administration		
Posologie usuelle chez le patient normorénal	100 à 200 mg/kg/jour répartis en 3 ou 4 administration quotidienne	
Fonction rénale	HDVVC	Hémodialyse
Posologie identifiée	25 à 30 mg/kg /48h, à adapter en f° des taux résiduels	25 mg/kg 3 fois par semaine

- Appel du CNR des infections fongiques invasives
 - posologie chez l'hémodialysé en continu?
 - envoie de la souche de *C. tropicalis* pour AFgramme étendu car 5FU non testée
 - en attente

Mr A... 41 ans

12/06 - J 23

- Appel de la pharmacie: Pas de flucytosine au CH Ajaccio...
- Toujours pas de possibilité de transfert au centre réfèrent pour chirurgie cardiaque
- Initiation d'une Bi fongithérapie par
AmphoB liposomale + Caspofungine double dose
(suite à discussion avec collègue infectiologue réfèrent en Infection fongique invasive d'une autre région)

Attente avis du CNR

Mr A... 41 ans

13/06 - J 24

- Appel du CNR IFI

Vérifier le changement de tous les KT (fait le 11/06)

Vérifier l'absence de thrombose septique (non retrouvée)

Vérifier l'absence de localisation urinaire de *C tropicalis*

ECBU sur SU + *C. tropicalis* 10⁶ le 30/05

Pas de molécule à diffusion urinaire utilisée

Tri fongithérapie:

Fluconazole 12 mg/kg J1 puis 6mg/kg/j (passage barrière hémato-méningée + urinaire)

Flucytosine à posologies adaptées à l'HD en continue (non standardisée)

25 mg/kg/12h avec dosages (pic 2h après l'injection/ résiduel après 48/72h de ttt)

Caspofungine double dose

La non disponibilité de flucytosine au CH était un argument supplémentaire pour transférer ce patient ++

Mr A... 41 ans

à partir du 14/06 - J 25

- Transfert EVASAN en réanimation de chirurgie cardio vasculaire dans le centre référent régional sous oxacilline + levofloxacin + amphotéricine B liposomale + caspofungine x2

HC du 12 et 13 et 14 toujours + à *C. tropicalis*

- Le 15/06 - J26

Dégradation sur le plan respiratoire et hémodynamique sur probable embolisation de la végétation tricuspide + choc septique foudroyant

- Le patient décède le 16/06

Y avait il une autre issue? Avons-nous tout fait pour ce patient ?

Merci de votre attention

Remerciements à toutes les personnes qui se sont investies de près ou de loin dans ce dossier

Toute l'équipe de Réanimation du CH Ajaccio et
en particulier le chef de service le Dr B. Lecomte
L'équipe de Bactériologie du CH Ajaccio
L'équipe du CNR des IFI
« Endocarditis Team » Marseille
Nos amis infectiologues