



Une histoire de train ...

Joel LEROY*, Grégoire LECLERC**, Pauline SERGENT**,
Anaëlle FAURE** Mélanie MOLTENIS*** Noémie TISSOT§

*Service de Maladies Infectieuses et d'Hygiènes Hospitalière/ Cpias

**Service d'Orthopédie et Traumatologie

***Centre Régional de Pharmacovigilance

§ Service de Pneumologie

HDM (1)

- **Patiente de 72 ans 108 kg (BMI 37) CI créat 70 ml/min**
 - Diabète de type 2, HTA, SAS, hypothyroïdie
 - Syndrome anxiodépressif
 - **Lourd passé orthopédique : nombreuses chutes et 12 opérations**
 - **2005 : PTG D (gonarthrose)**
 - **05/2007 : reprise par prothèse charnière pour luxation**
 - **12/2007 : chute ↙ fracture supra-condylienne du fémur D => plaque/vis**
 - **08/2008 : pseudarthrose du fémur D : ablation plaque et prothèse charnière avec longue tige cimentée**
 - **03/2009 : chute : fracture sous trochantérienne fémur => plaque**
 - **04/2014 : pseudarthrose extrémité proximale fémur D : chgT plaque/vis et greffe prélèvements : négatifs**
 - **06/2015 : chute puis fistule et sepsis : pts refuse l'opération : ponction + *S. agalactiae* (SGB)**
Ceftriaxone puis amoxicilline en suppressif
 - **09/2016 : ablation plaque/vis : prélèvements + *S. haemolyticus***
TT curatif puis suspensif par doxycycline

HDM (2)

- **2017** : persistance fistule avec écoulement purulent
et Rx : PTG décelée => stop doxycycline



Arthrite hanche + ostéite chronique du fémur + PTG infectée

Prise en charge (1)

- **RCP IOA** : proposition de mise en place d'un fémur total (27/02/2018)
- **ATB per-op** :
 - **Pipéracilline/tazobactam** IV 4 g x 4/j
+ **Daptomycine** IV 1 g x 1/j
- **Prélèvement per op + à J8** :
 - *P. aeruginosa* (2 souches ≠ dont 1 pip/tazo R)
 - *S. agalactiae* (SGB)
- **Modification de l'ATB-TT par** :
 - **Méropénème** IV 2 g x 3/j + **Ciprofloxacine** PO 1 g x 2/j
+ **Daptomycine** IV 1 g x 1/j



Prise en charge (2)

- **Localement** : cicatrice propre
mais écoulement de sang vieilli sur la partie inférieure

↪ VAC (14/03/18)

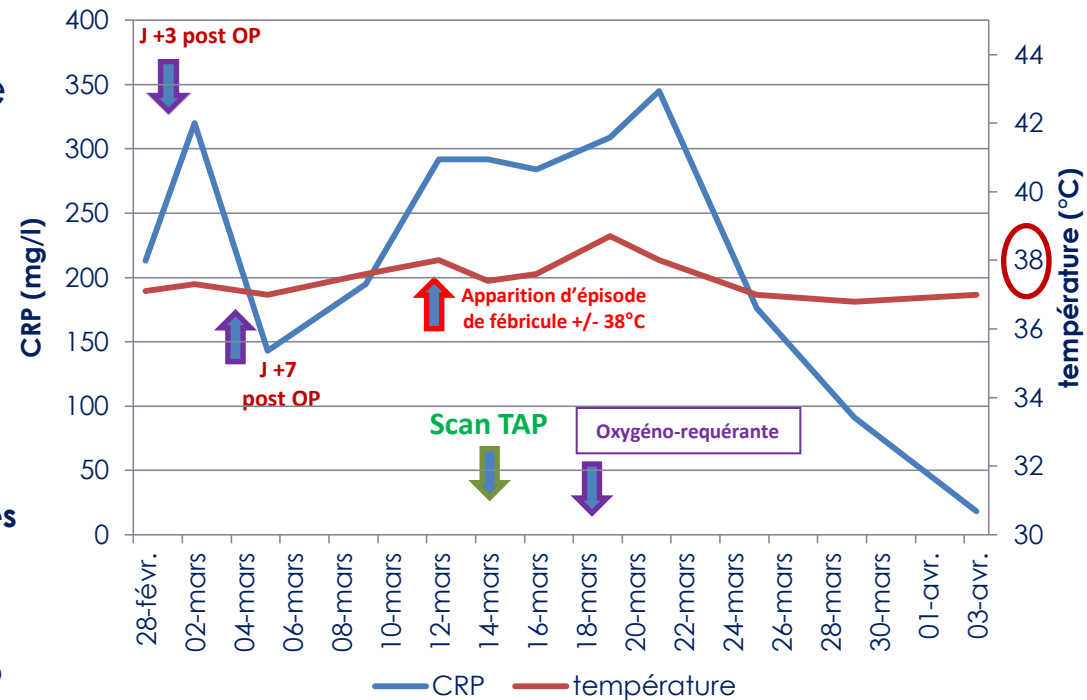
- **Biologie** :

↪ du syndrome inflammatoire
puis réascension

- Hémocultures et ECBU –
- Pas d'orientation clinique
- 12/03 : scanner membre inférieur :
 - Collections multiples sous-cutanées et intra-musculaires en lien avec le post-op

– **Apparition d'une dyspnée**

↪ 14/03 scanner TAP



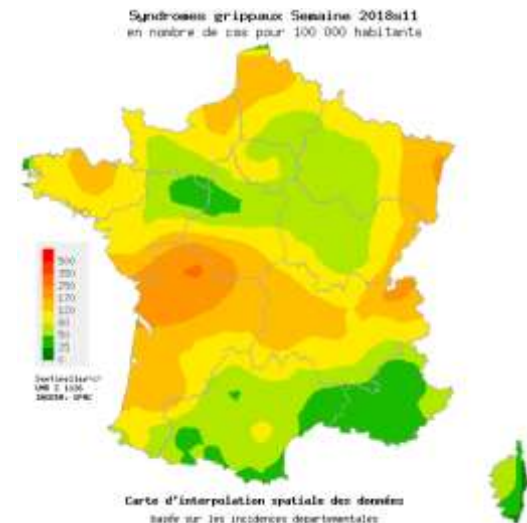
Prise en charge (3)



Multiplés plages de condensations parenchymateuses pulmonaires bilatérales de répartition diffuse évocatrice de pneumonie bilatérale atypique

Prise en charge (4)

- ↗ des besoin en oxygène
 - ↳ Transfert en pneumologie pour VNI
- **DD possible** : fièvre et hypoxémie
 - Exclure EP
 - Devant cet aspect RX :
 - P bactérienne dont *Legionella*
Méropénème + Ciprofloxacine PO 1 g x 2/j+ Daptomycine
 - TBC : pas d'ATCD
 - Pneumonie à *P. jirovecii* : pas ID
 - Aspergillose pulmonaire : pas ID, ni neutropénique
 - **Pneumonies virales**
 - **Notion de PDS avec toux pendant cette période**
 - **Recherche grippe : positif influenza B 22/03/18 => TT osteltamivir**



Prise en charge (4)

– Oui mais pas d'amélioration franche

- Arrêt Daptomycine le 20/03/18 car diagnostic évoqué
↳ effet indésirable : pneumonie à éosinophile

Bilan biologique du 19/03/18 : éosinophilie : 2.09 G/L

(0,4 G/L (27/02 et 5/03/218))

- Vu infection de prothèse à *P. a* demande de LBA pour confirmer le diagnostic (27/03/18) avant TT par corticoïde
 - Pas de cellule néoplasique
 - 4, 4 x 10⁵ élément par ml
 - » Macrophage : 37,5 %, Lymphocytes 22 %, PN 9,5 %
 - » **Polynucléaires éosinophiles 31 %**
- D confirmé : corticothérapie à 1mg/kg (Prednisolone)
- Amélioration clinico- biologique rapide

Conclusion (1)

- Pneumonie à éosinophile = rare**

- **196 cas d'origine médicamenteuse de 1990 et 2017**

Bartal C. et al. Medine 2018; 97: 4(e9688)

- **Daptomycine :**

- **Ajout en 2007 FDA** effet indésirable :

↳ pneumonie à éosinophile

- **Mécanisme = ?**

(Hypothèse : Dapto. retenu dans surfactant alvéolaire

=> accumulation => lésions de l'épithélium)

(Activation Th2 et IL5 => migration éosino. dans poumon)

Miller BA. Et al. Clin Infect Dis 2010;50:e63-8

Kalogeropoulos AS. Et al. J Med Case rep 2011;5:13

- **Depuis 2004 : +/- 60 cas et 38 cas possibles**

Uppal P. et al. Antimicrobial Resist Infect Control 2016;5:55

Higashi Y. et al. Intern Med 2018;57:253-8

- **Base Nationale de Pharmacovigilance**

↳ 17 cas sous daptomycine dont 1 DRESS

Moltenis M. Centre de Pharmacovigilance de FC

Drugs associated with eosinophilic pneumonia.

No. of cases	Medication name	Pharmacological group
32	Daptomycin	Antibiotics
17	Minocycline	
12	Nitrofurantoin	
3	Azithromycin	
3	Dapsone	
2	Sulfonamide	
2	Ceftaroline	
2	Ethambutol	
1	Ampicillin	
1	Imipenem	
1	Isoniazid	
1	Piperacillin-tazobactam	
1	Cefaclor	
1	Clarithromycin	
1	Roxithromycin	
1	Tosufloxacin	
1	Tetracycline	
2	Dapsone-pyrimethamine	Antimalarial
2	Fansidar	
1	Mefloquine	
1	Atovaquone/proguanil	
3	Methotrexate	Chemotherapy
2	Gemcitabine	
1	Tegafur uracil UFT	
1	Fludarabine	
1	Aminoglutethimide	
1	Cisplatin	
4	Amtripyline/Maprotiline	Antipsychotic
3	Veritadine	
2	Risperidone	
2	Clozapine	
2	Trazodone	
1	Paroxetine	
1	Duloxetine	
1	Sertraline	
3	Levetiracetam	Antiepileptic
3	Valproic acid	
3	Idarubicin/Phenytol	
1	Carbamazepine	
1	Captopril	Antihypertensive
1	Benprodil	
32	Mesalamine	Antiinflammatory
13	Sulfasalazine	
2	Ibuprofen	
2	Prdocam	
2	Diclofenac	
1	Balsalazide	
1	Benzbromarone	
1	Nimesulide	
1	Bucillamine	
1	Naproxen	
2	Ustekinumab	Immunotherapy
2	Interferon alpha	
1	Infliximab	
1	Abatacept	
1	FK-506	
4	Amiodarone	Cardiac
1	Mexifline	
1	Diltiazem	
1	Simvastatin	Lipid-reducing
3	Acetaminophen	Others
2	Progesterone	
1	Diaminodiphenyl sulfone	
1	Dabigatran	
1	Camostat mesilate	
1	Ranitidine	
1	Sodium cromoglycate	
196		Total

Conclusion (2)

- **Y penser devant :**

- **6 critères décrits par Kim**

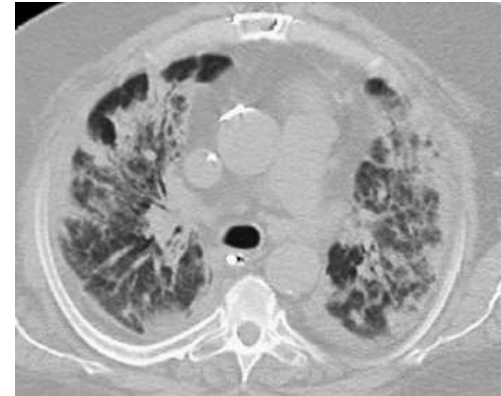
- Exposition Daptomycine
- Fièvre
- Dyspnée (nécessitant O₂ ou ventilation)
- Apparition d'infiltrats pulmonaire (RP/Scan)
- LBA : éosinophile > 25 %
- Amélioration clinique à l'arrêt de Daptomycine

- **Autres éléments :**

- Eosinophilie sanguine inconstante
- ↗ CRP

- **FDR** = ? Mais semble dépendant du temps d'exposition

- **TT** : arrêt daptomycine +/- corticothérapie IV/PO avec ↘ progressive sur 2 – 4 semaines



Conclusion (3)

Merci de votre attention

