

Collège des maladies infectieuses, microbiologie et parasitologie-mycologie

## Cas clinique 6

Auteurs: Maatouk Syrine, Hammouda Zeineb

5èmes rencontres en infectiologie, 16-17/2/2018

# CAS CLINIQUE

---

- ▶ Patiente N.M âgée de 49 ans
- ▶ ATCD: suivie en médecine interne pour dermatomyosite sous corticothérapie .
- ▶ Transférée en réanimation pour prise en charge d'une insuffisance respiratoire aigue secondaire à une pneumopathie hypoxémiante .



---

▶ **À l'examen physique:**

- Patiente polypnéique à 30 cpm ,
- A/P: râles ronflants en bilatéral , râles crépitant à la base droite
- SpO<sub>2</sub>= 93% sous MHC 10L/min
- TA=8/4 , FC=138 bpm
- Fébrile à 38,5°C

▶ **Biologie:**

- NFS: GB=15000 E/mm<sup>3</sup>; Hg=10,2 g/dl
- CRP=75,54 mg/l
- lactate=6,6 mmol/l
- GDS (MHC 10L/min): pH=7,47 P<sub>c</sub>O<sub>2</sub>=2,91 KPa PO<sub>2</sub>=9,53 KPa  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>=16 mmol/l So<sub>2</sub>=95,6%

▶ **Radio thorax:**

opacité alvéolaire au niveau de la base droite.

---



---

▶ **Le diagnostic retenu :**

- pneumopathie hypoxémiante grave
- sepsis sévère



## ➤ Notre conduite:

---

- ▶ Ventilation non invasive (VNI).
  - ▶ Remplissage par 1 litre de sérum physiologique 9‰
  - ▶ ATB par voie systémique:
    - Augmentin<sup>®</sup> 1g x 3 / j
    - oflocet 200mg x 2/j
  - ▶ Thromboprophylaxie
  - ▶ Gastroprotection
  - ▶ Poursuite de la Corticothérapie ( traitement de fond):  
solumédrol 60 mg/j
  - ▶ Monitoring des constantes vitales: scope, sonde vésicale  
...
- 



# EVOLUTION

---

- ▶ J2 hospitalisation: aggravation respiratoire nécessitant l'intubation et le recours à la ventilation mécanique invasive.
- ▶ J9 : fièvre + hypotension; survenue d'un état de choc septique .
- ▶ Le diagnostic retenu: PAVM (pneumopathie acquise sous ventilation mécanique) à *Acinetobacter baumannii*.



# CAT ?

---

- ✓ imipénème 1g x 3/j ; colimycine 4,5MU x 2/j
- ✓ KTVC en position jugulaire droite
- ✓ KT artériel radial droit ( PA invasive,  $\Delta$  PP...)
- ✓ NAD (PSE) titrée en fonction de la PAM



- 
- ▶ Évolution :  
sevrage de la NAD au bout de 72h
  - ▶ J7 de traitement ATB ( j16 hospitalisation) → fièvre à 39°C



# QUEL DIAGNOSTIC ÉVOQUEZ-VOUS ?

---

1. Une infection urinaire nosocomiale
2. Une Fièvre d'origine médicamenteuse
3. Une infection sur cathéter
4. Une candidose invasive
5. Une thrombose veineuse profonde



---

▶ enquête infectieuse:

-AT négative, absence de nouvelle image à la radio thorax

-ECBU: H<I, L<I culture négative

-hémocultures négatives

-absence de signe de phlébite



**QUEL DIAGNOSTIC ÉVOQUEZ-VOUS ?**

---

**CANDIDOSE INVASIVE**



# Définition d'une candidose invasive

---

- ▶ Une infection fongique due à des levures appartenant au groupe *Candida*
- ▶ Cause majeure de morbidité et de mortalité en réanimation
- ▶ Les agents pathogènes les plus courants : *C.albicans* , *C.glabrata* , *C.tropicalis* , *C.parapsilosis* et *C.krusei*



# Quels sont les facteurs de risque de la candidose invasive chez cette patiente?

---

1. La corticothérapie
  2. Le séjour en réanimation
  3. La ventilation mécanique invasive
  4. La présence d'un cathéter veineux central
  5. Le sepsis
- 



## Facteurs de risque de candidose invasive chez les patients en USI<sup>9</sup>

### Facteurs liés à l'hôte

- Neutropénie (surtout si >10 jours)
- Colonisation par *Candida* (p. ex., indice de colonisation >0,5)
- Pancréatite nécrosante
- Perforation gastro-intestinale
- Insuffisance rénale aiguë
- Septicémie bactérienne
- Hémopathie maligne
- Score APACHE II élevé
- Diabète
- Age avancé

### Facteurs iatrogènes

- Traitement immunosuppresseur (corticoïdes)
- Antibiothérapie à large spectre
- Nutrition parentérale totale
- Cathéter veineux central
- Ventilation assistée
- Interventions chirurgicales lourdes (p. ex., exérèse d'une tumeur abdominale)
- Fuite d'anastomose digestive
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Hémodialyse

9. Glockner A, Karthaus M. Current aspects of invasive candidiasis and aspergillosis in adult intensive care patients. *Mycoses*. 2011;54(5): 420–433.



## Facteurs de risque de candidose invasive en général et de candidémie par différentes espèces de *Candida*<sup>8</sup>

### *Candida* en général

- Antécédents de chirurgie abdominale
- Cathéters intra-vasculaires
- Nutrition parentérale
- Usage d'antibiotiques à large spectre
- Immunosuppression, y compris suite à une corticothérapie
- Insuffisance rénale aiguë
- Diabète
- Transplantation
- Hémodialyse
- Pancréatite

### *C tropicalis*

- Neutropénie et transplantation de moelle osseuse

### *C krusei*

- Usage de fluconazole
- Neutropénie et transplantation de moelle osseuse

### *C glabrata*

- Usage de fluconazole
- Chirurgie
- Cathéters intra-vasculaires
- Cancer
- Age avancé

### *C parapsilosis*

- Nutrition parentérale et suralimentation
- Cathéters intra-vasculaires
- Nouveau-nés<sup>a</sup>

### *C lusitaniae, C guilliermondii*

- Traitement antérieur par un polyène

### *Candida rugosa*

- Brûlures



# Comment confirmer le diagnostic d'une candidose invasive?

---

1. Hémoculture positive à *Candida*
2. Indice de colonisation (prélèvement multi sites)  $\geq 50\%$  des sites prélevés
3. Sérologie candidosique positive
4. Détection de l'ADN par PCR
5. Détection d'antigènes ou de composants fongiques (B- D- Glucane...)



## En pratique :

---

- ▶ Prélèvements mycologiques spécifiques :
  - **indice de colonisation** = Nombre de sites positifs / Nombre de sites prélevés
  - Sièges des prélèvements:
    - \*périphériques ( cutanés): axillaire, inguinal, auriculaire, rectal ...
    - \*crachats, liquide d'aspiration bronchique, LBA
    - \*autres liquides biologiques: urines, LCR...
  - **Positif si > 50%**
- ▶ Hémoculture positive à *Candida*
- ▶ Sérologie candidosique positive ( seuil 1/100)



# Quelle serait votre conduite à tenir ?

---

1. arrêter l'antibiothérapie
2. Mettre en route un traitement antifongique empirique
3. Mettre en route un traitement antifongique après le résultat des prélèvements spécifiques
4. Ablation du cathéter veineux
5. Arrêter la corticothérapie



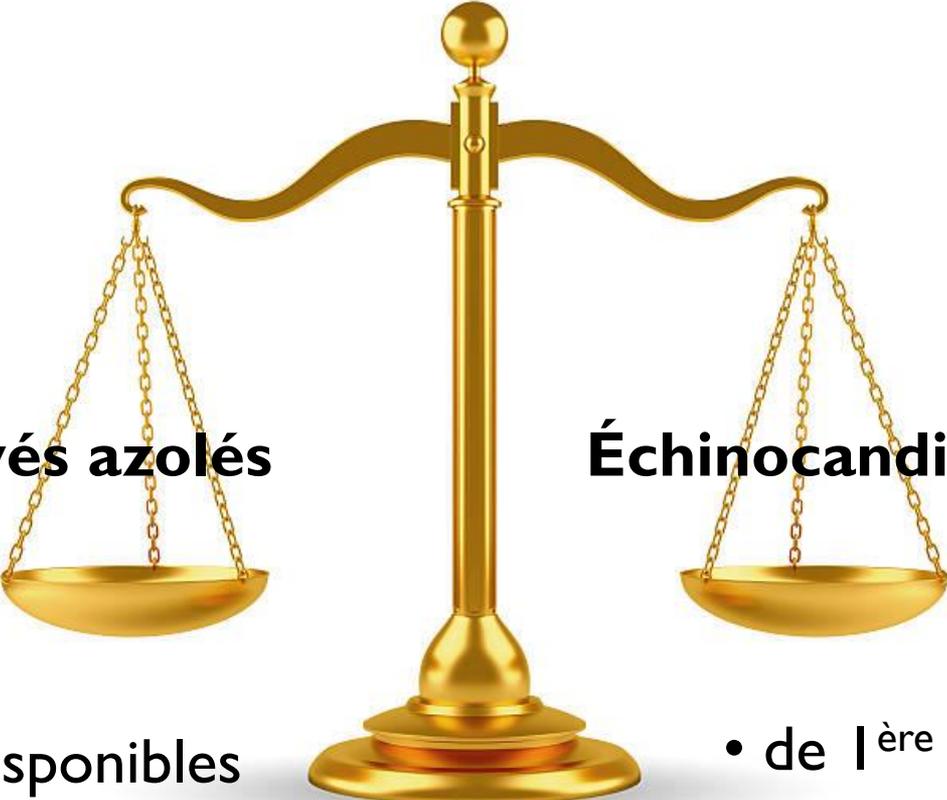
- 
1. arrêter l'antibiothérapie
  2. **Mettre en route un traitement antifongique empirique**
  3. Mettre en route un traitement antifongique après le résultat des prélèvements spécifiques
  4. Ablation du cathéter veineux
  5. Arrêter la corticothérapie



Tout cathéter veineux central doit être enlevé le plus tôt possible si il est suspect d'être la source de l'infection



---



**Dérivés azolés**

- Disponibles
- Moins cher

**Échinocandines**

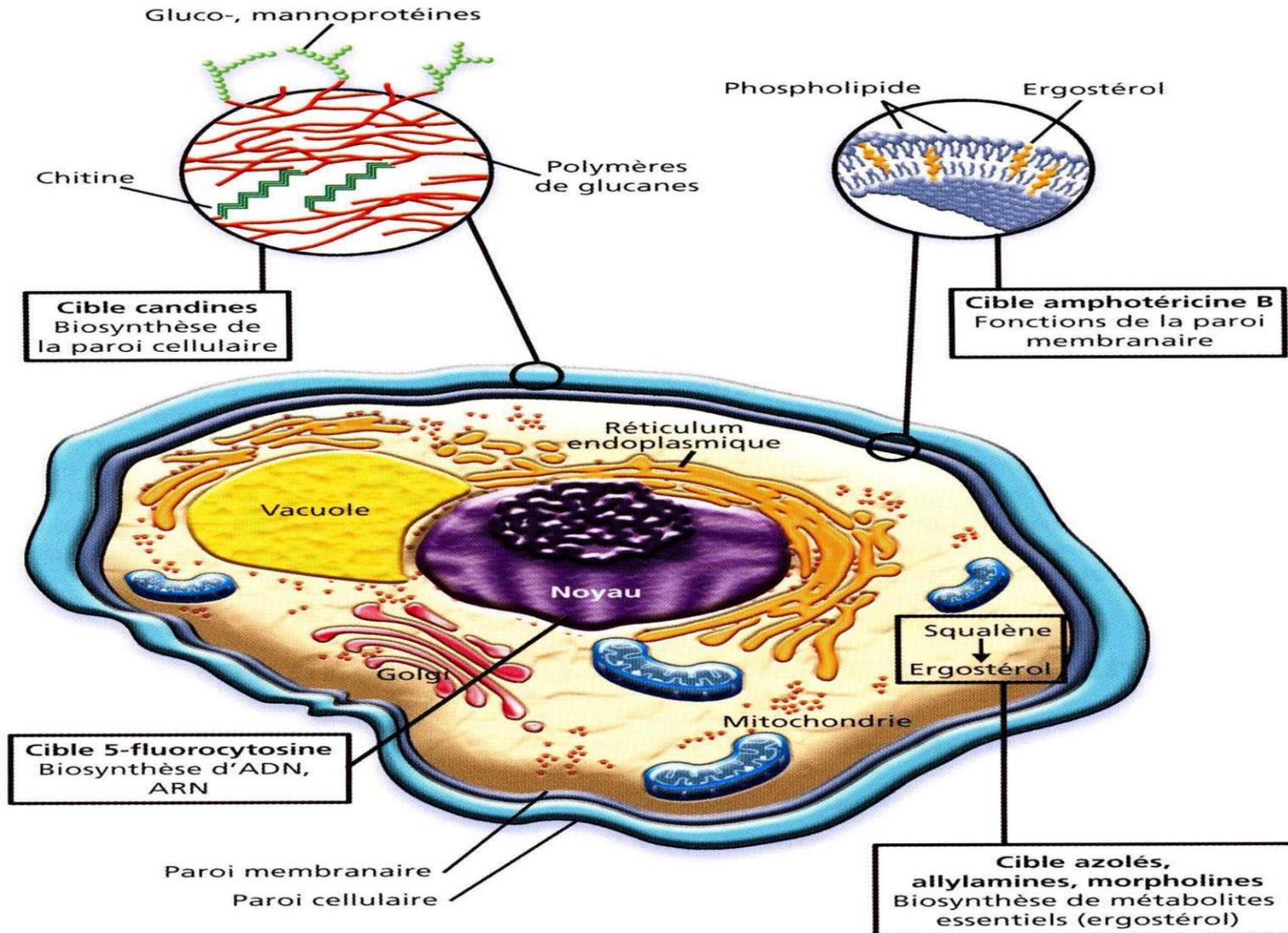
- de 1<sup>ère</sup> intention
- Recommandation forte

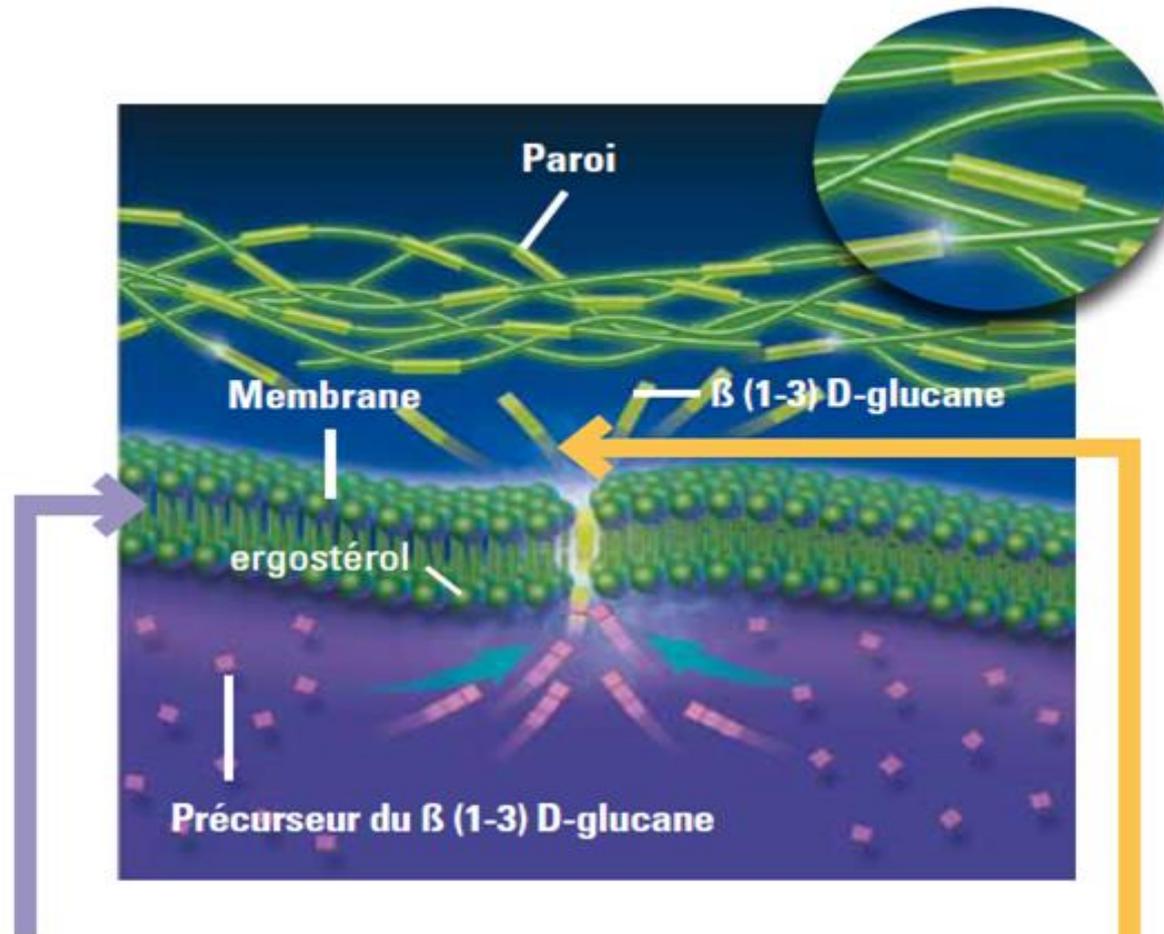
**Quel est le traitement de 1<sup>ère</sup> intention?**

---



# Mécanisme d'action des différents antifongiques





Dérivés azolés tels que :  
*fluconazole, itraconazole et voriconazole*  
Inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol

**Echinocandine**



## Résumé du spectre des antifongiques

	AMB	FCZ	VRZ	CAS
<i>Candida albicans</i>	S	S	S	S
<i>Candida tropicalis</i>	S	S/SDD	S	S
<i>Candida parapsilosis</i>	S	S	S	S/?
<i>Candida krusei</i>	S/I	R	S	S
<i>Candida glabrata</i>	S/I	SDD/R	S/?	S
<i>Candida lusitanae</i>	S/R	S	S	S

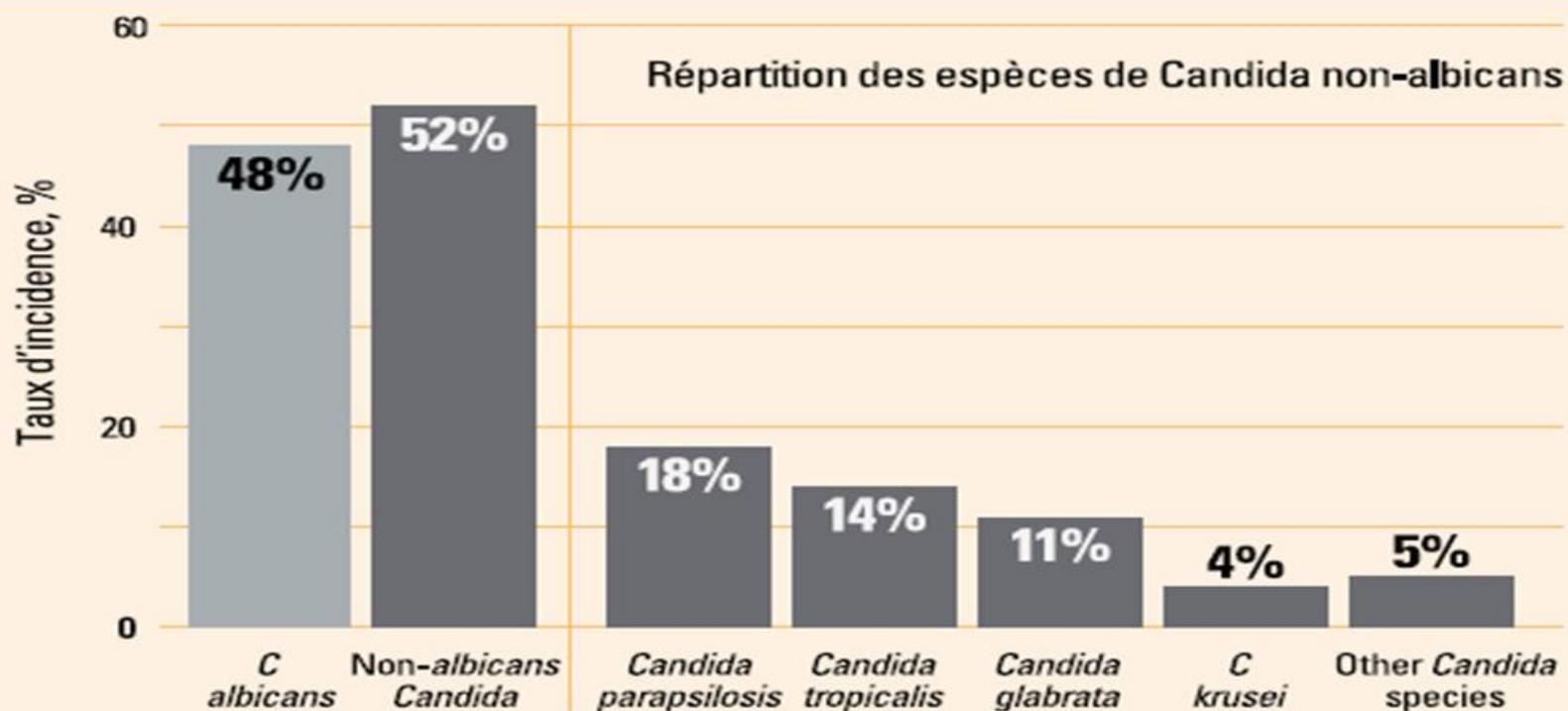
S : sensible – SDD : sensibilité dose-dépendante – I : intermédiaire – R : résistant

**Conférence de consensus SFAR/SRLF/SPILF 2004**



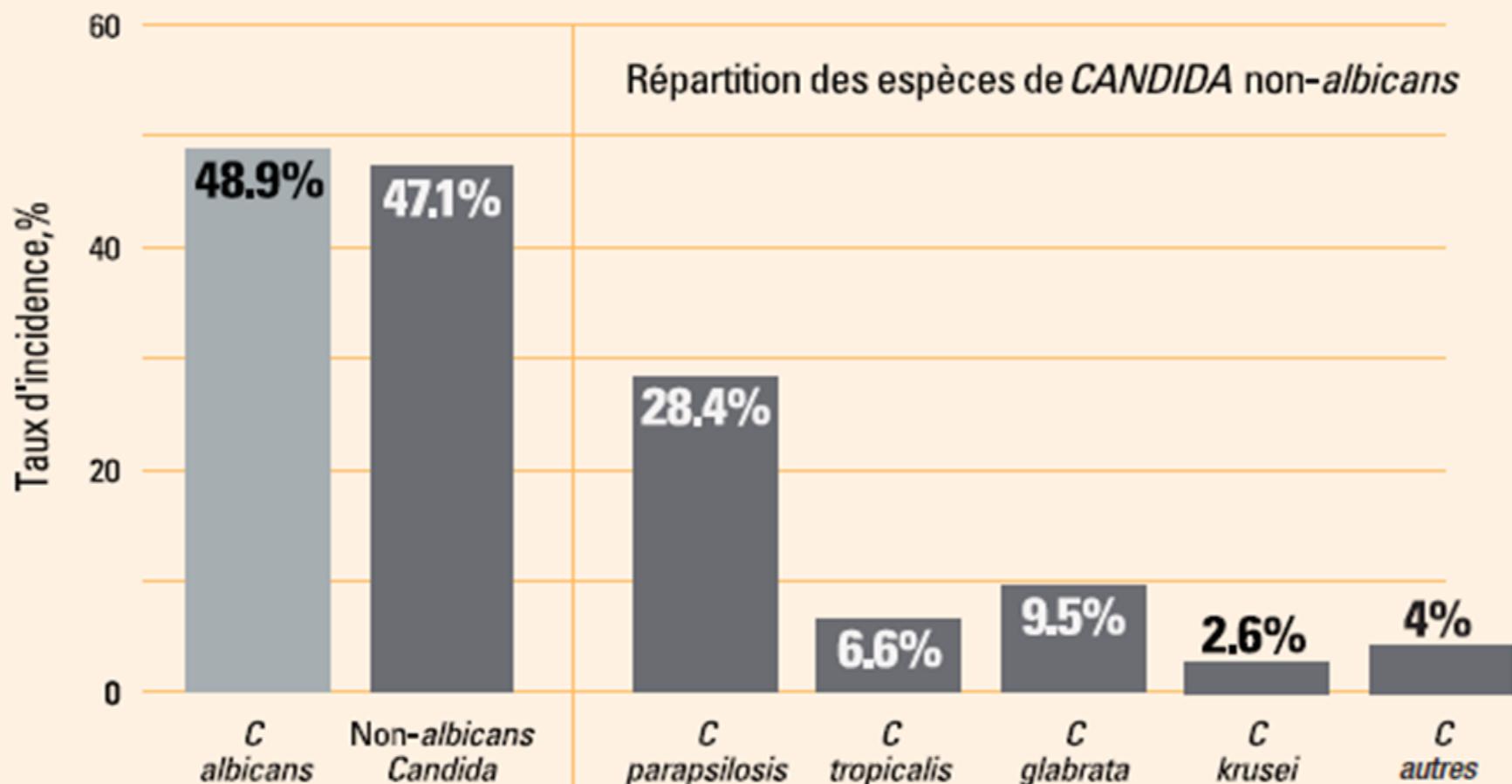
- L'incidence des candidémies causées par des espèces de *Candida* autres que *C. albicans* (52%) était supérieure à l'incidence des candidémies causées par *C. albicans* (48%)<sup>5</sup>.
- La candidémie était nosocomiale dans 92% des cas.

## Distribution des infections nosocomiales à *Candida* en Espagne de 1991 à 2008<sup>5</sup>

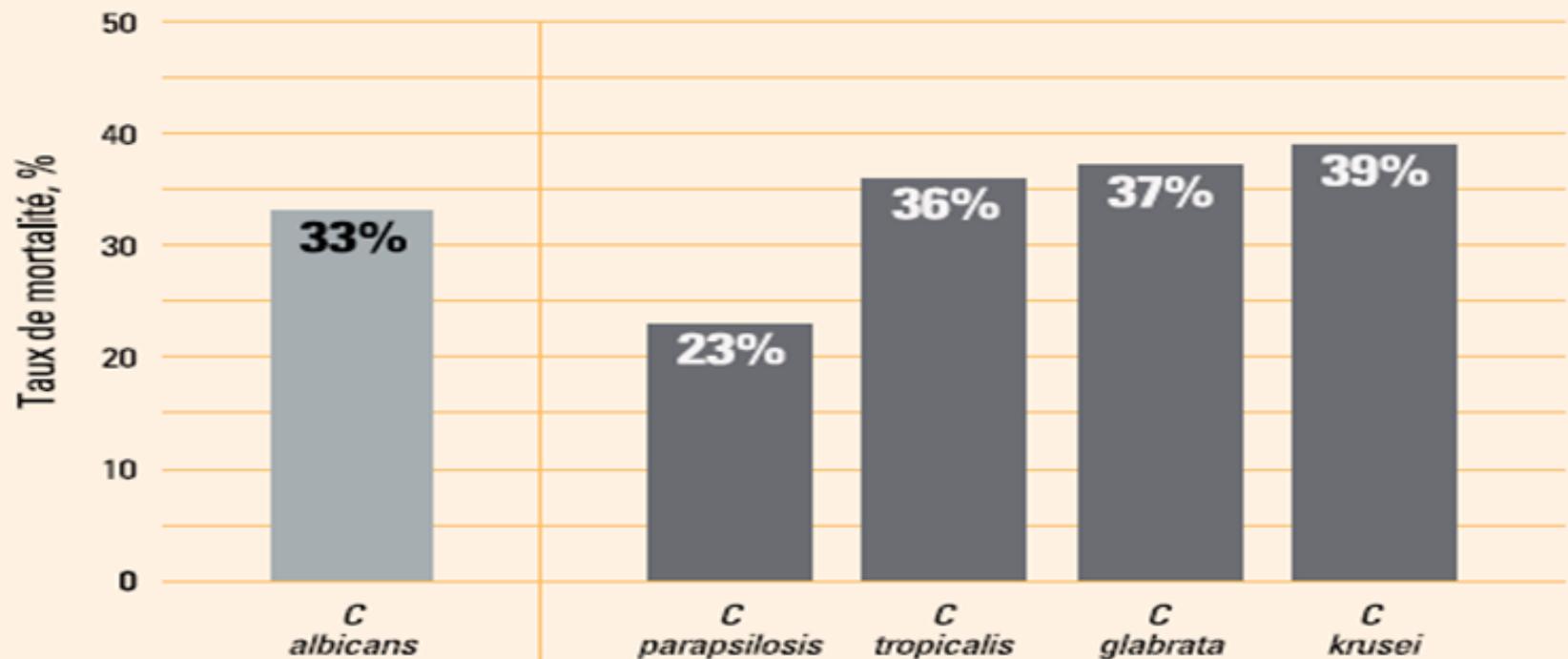


Urteaga M, Marco J, Soriano A, et al. *Candida* species bloodstream infection: epidemiology and outcome in a single institution from 1991 to 2008. *J Hosp Infect.* 2011;77(2):157-161.

## Incidence des infections nosocomiales à *Candida* en Italie de 2008 à 2010<sup>6</sup>



## Forts taux de mortalité par espèces isolées de *Candida*<sup>5</sup>



- Les taux de mortalité étaient les plus élevés pour les infections dues à *C. glabrata* et *C. krusei*.<sup>5</sup>



---

❑ **Echinocandines : de première intention +++**

- ❖ caspofungine : 70 mg dose de charge puis 50 mg / j
- ❖ Anidulafungine : 200 mg dose de charge puis 100 mg/j

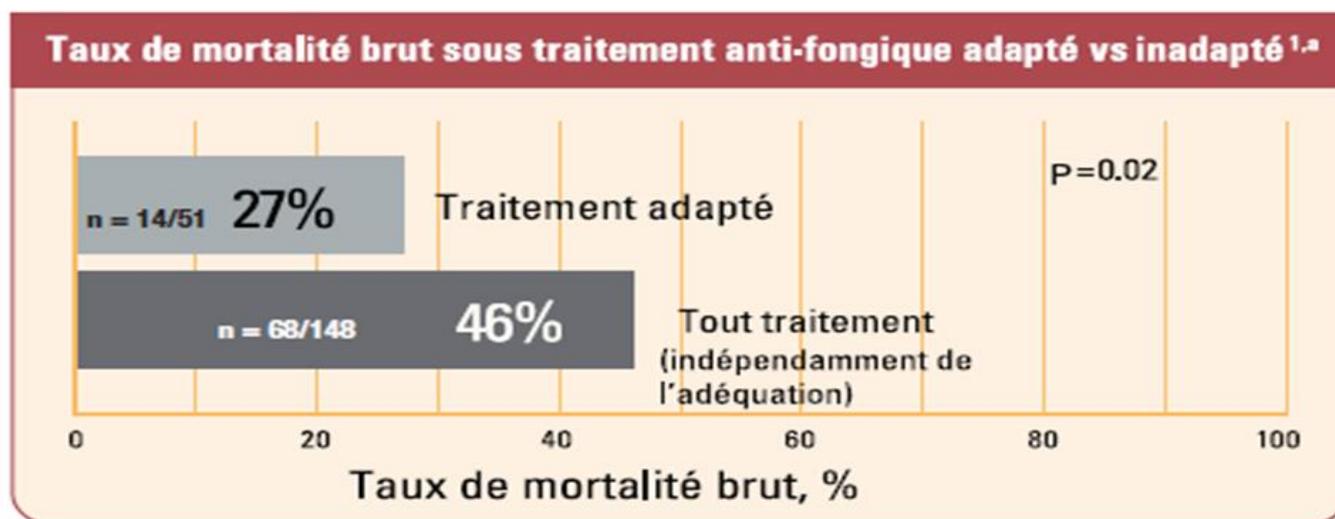
❑ **Dérivés azolés:**

- ❖ Fluconazole : 12 mg /kg dose de charge puis 6 mg/kg



## Un traitement empirique adapté est associé à une réduction de la mortalité<sup>1</sup>

- Les patients ayant des Candidoses invasives qui ont reçu un traitement empirique approprié avaient des taux significativement plus faibles de mortalité <sup>1</sup>



<sup>a</sup>Le traitement inadapté était, par définition, l'administration d'un antifongique auquel le micro-organisme s'est révélé résistant *in vitro*, l'usage du fluconazole pour *Candida krusei* ou l'absence d'une posologie adaptée.<sup>1</sup>

Parkins MD, Sabuda DM, Elsayed S, et al. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive *Candida* species infections. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60 (3):613-618.

- 
- ▶ Un traitement antifongique empirique doit être mis en route chez les patients de réanimation si :
    - FDR +++
    - Absence d'autre cause pouvant expliquer la fièvre
    - entamé **le plus tôt possible**



# Notre patiente:

---

- ▶ Un traitement antifongique à base de caspofongine a été entamé.
  - ▶ À j3 de traitement, le résultat des prélèvements à visée mycologique a été récupéré:
    - 3 sites périphériques positifs:
      - \*prélèvement anal : + à *c.glabrata*
      - \*prélèvement inguinal et auriculaire: + à *c.parapsilosis*
    - Prélèvement urinaire: + à *c.parapsilosis* ( $> 10^4$  UFC/ml)
    - Hémoculture positive à *c.parapsilosis*
    - Anti fongi gramme en cours.
- 



## FICHE DE RESULTAT

N° Demande 201748259 N° ord 122 N° ord. Lab MP395-396 Date demande 27/09/2017  
Bénéficiaire [REDACTED] Index 20161946  
Provenance Admission N° 20179610 N° dossier  
Service Demandeur REANIMATION POLYVALENTE

### **MYCOLOGIE**

#### EXAMEN MYCOLOGIQUE D' AUTRES PRODUITS PATHOLOGIQUES

Culture : Negative p.aisselle et p.narinaire.  $\ominus$   $\ominus$   
Presence de *Candida glabrata* p.anal.  $\oplus$   
Presence de *Candida parapsilosis* p.inguinal et p.auriculaire.  $\oplus$   $\oplus$

#### EXAMEN MYCOLOGIQUE DES URINES

Examen direct : Presence de levures +++ .L<11/mm<sup>3</sup> H<1/rnm<sup>3</sup>.  
Culture : Presence de *Candida parapsilosis* > 10<sup>4</sup> UFC/ml.  $\oplus$

# Interprétez ces résultats:

---

- ▶ IC > 50 %
- ▶ HC +
- ▶ C'est une **candidose invasive** confirmée
- ▶ C. non albicans: *c.parapsilosis*.



## J 6 de traitement antifongique, antifongi gramme:

---

- ▶ *C.parapsilosis*
  - résistant à la fluconazole
  - résistant à la Variconazole
  - Sensible caspofongine



## Quelle est la Durée du traitement antifongique ?

---

1. 2 semaines après les dernières hémocultures (-) et patient asymptomatique
2. Si neutropénie : 7 jours après la sortie de neutropénie et patient asymptomatique
3. En pratique ?



---

**Merci pour votre attention**

---

