



**2^{ÈMES} JOURNÉES FRANCO-TUNISIENNES
DE BON USAGE DES ANTI-INFECTIEUX
ATELIER 6 : CAS CLINIQUE**

Rdte. S. Hannachi

Pr. L. Ammari

Monastir le 20/10/2018

OBSERVATION

- Un jeune homme K.S, 36 ans
- Antécédents : RAS
- Usager de drogues par voie IV

Motif de consultation :

- Fièvre
- Frissons
- Douleurs thoraciques évoluant depuis 7 jours



EXAMEN PHYSIQUE

- Etat général altéré
- Ictère cutanéomuqueux
- Fébrile à 38,5°C
- TA : 12/08 cmHg Pouls: 110 bpm
- Pas de signe d'insuffisance cardiaque
- Polypnée à 20 cpm
- Râles crépitants aux 2 bases
- Poids : 60 kg



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- NFS :
 - GB : 20830/mm³ , PNN : 18700/mm³
 - Plq : 36 000/mm³
 - Hb : 11,9g/dl
- CRP : 206 mg/L
- Urée : 21 mmol/L
- Créatinine : 70 μmol/L → clairance de la créatinine
117 ml/min



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

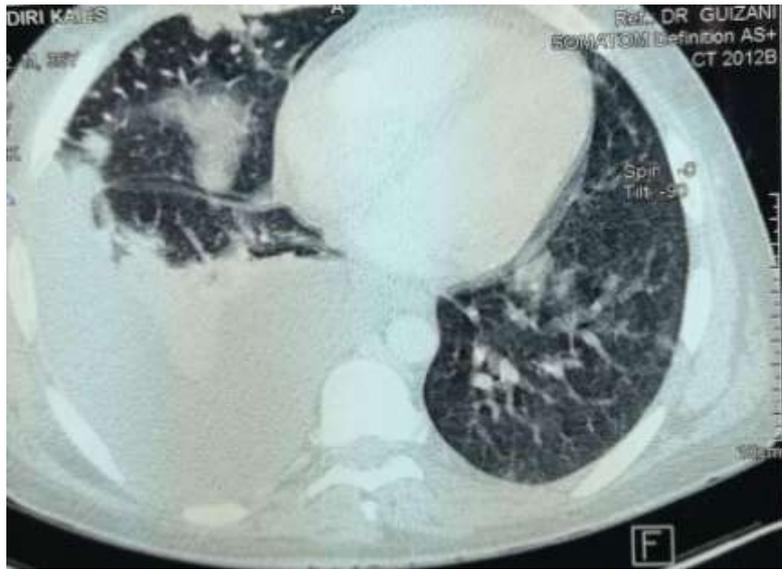
- Hyponatrémie à 120 mmol/L Kaliémie normale
- Glycémie normale
- Hyperbilirubinémie à 65 mg/L à prédominance conjuguée
- Pas de cytolyse



RADIOGRAPHIE THORACIQUE



TDM THORACIQUE



Abcès pulmonaire du Fowler droit associé à un épanchement pleural droit enkysté



Abcès du poumon chez un usager de drogue par voie intraveineuse

Quels sont les germes en cause ?

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. Bacille de Koch
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Hemophilus influenzae*
5. *Klebsiella pneumoniae*



Abcès du poumon chez un usager de drogue par voie intraveineuse

Les germes en cause :

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. Bacille de Koch
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Haemophilus influenzae*
5. *Klebsiella pneumoniae*



Quels autres examens complémentaires à faire ?

1. Gazométrie
2. Echographie cardiaque
3. Hémostases
4. Sérologie VIH
5. Sérologie hépatite virale C



Autres examens complémentaires à faire

1. Gazométrie
2. Echographie cardiaque
3. Hémocultures
4. Sérologie VIH
5. Sérologie hépatite virale C



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Gazométrie :**
 - PH : 7,35 PaO₂ 53,4 mmHg PaCO₂ 33,4 mmHg HCO₃⁻ 18,5 mmol/L
- **Acidose métabolique** non compensée avec une **hypoxie**
- **Sérologie VIH :** négative
 - **Sérologie Hépatite C :** positive
 - **Hémocultures :** cocci à **Gram positif** en cours d'identification

Echographie cardiaque transthoracique

- Végétation de 10 x 15 mm sur la valve tricuspide
- Insuffisance tricuspide grade II
- HTAP à 60 mmHg



**Sepsis à point de départ endovasculaire avec
atteinte cardiaque, pulmonaire et hépatique**



Quelle antibiothérapie à prescrire en 1^{ère} intention ?

1. Oxacilline
2. Oxacilline + Gentamicine
3. Ampicilline + Gentamicine
4. Ampicilline + Oxacilline + Gentamicine
5. Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine
6. Cefazoline



Antibiothérapie à prescrire en 1^{ère} intention

1. Oxacilline
2. Oxacilline + Gentamicine
3. Ampicilline + Gentamicine
4. Ampicilline + Oxacilline
5. Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine
6. Cefazoline

Nouvelles recommandations
européennes 2015



- 2 pénicillines à fortes doses??
- Toxicité rénale +++
- Niveau de preuve : faible



Hémocultures
positives
S. aureus
Antibiogramme :
Interprétez-le

HOPITAL LA RABTA
LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE - Pr C.FENDRI

N° du prélèvement : HC 5716/1443

Date du prélèvement :

28/09/2018

Edité le

Matricule : 22757

Résultat du : 02/10/2018

Leucocytes :
Numération :

UFC/mL

Prélèvement : HEMOCULTURE

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D.seuil	CMI	Résultats
PENICILLINE G 1U	8	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	30	22 - 22		SENSIBLE
KANAMYCINE 30µg	21	18 - 18		SENSIBLE
AMIKACINE 30µg		0 - 0		SENSIBLE
TOBRAMYCINE 10µg	20	18 - 18		SENSIBLE
ERYTHROMYCINE 15µg	28	18 - 21		SENSIBLE
CLINDAMYCINE 2µg	28	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	24	18 - 21		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	31	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	26	24 - 24		SENSIBLE
LINEZOLIDE 10µg	25	21 - 21		SENSIBLE
OFLOXACINE 5µg	26	20 - 20		SENSIBLE
RIFAMPICINE 5µg	30	23 - 26		SENSIBLE
TEICOPLANINE 30µg	18	0 - 0		Pas de valeurs critiques

Béta-lactamines: Pénicillinase.

MLS : phénotype sauvage

Ne pas utiliser la Rifampicine en monothérapie.

Ne pas utiliser l'acide fusidique en monothérapie.

RÉPONSE

- Il s'agit d'un *S. aureus* sensible à la méticilline (céfoxitine S) → MSSA
- Résistance à la pénicilline G → Phénotype pénicillinase
- Par ailleurs sensibilité à tous les antibiotiques testés
- Les glycopeptides ne peuvent être utilisés qu'après détermination de la CMI en milieu liquide



Critères majeurs

● **Hémocultures positives**

- présence dans deux hémocultures différentes de micro-organismes communément rencontrés dans l'EI: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, micro-organismes du groupe HACEK, *Staphylococcus aureus*; ou entérocoques (en l'absence de foyer primaire);
- ou hémocultures positives de façon persistante pour des micro-organismes susceptibles d'engendrer une EI: au moins 2 hémocultures prélevées à plus de 12 heures d'intervalle; ou 3 sur 3, ou la majorité d'au moins 4 hémocultures prélevées à plus d'une heure d'intervalle entre la première et la dernière;
- ou une seule hémoculture positive à *Coxiella burnetii* ou titre d'anticorps antiphase I IgG > 1/800.

● **Imagerie en faveur d'une EI**

- échocardiographie montrant des signes d'EI: végétation, abcès, pseudo-anévrisme, fistule intracardiaque, perforation ou anévrisme valvulaire; ou désinsertion partielle, nouvellement apparue, d'une prothèse valvulaire;
- activité anormale autour du site d'implantation d'une prothèse valvulaire, détectée par un PET-scanner au ¹⁸FDG (uniquement si la prothèse a été implantée depuis plus de 3 mois) ou un SPECT-scanner aux leucocytes marqués;
- lésion para-valvulaire certaine au scanner cardiaque.

Critères mineurs

- prédisposition: atteinte cardiaque prédisposante ou toxicomanie par voie intraveineuse;
- température ≥ 38 °C;
- phénomènes vasculaires (y compris ceux détectés uniquement par un examen d'imagerie): embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaire septique, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésions de Janeway;
- phénomènes immunologiques: glomérulonéphrite, nodosités d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde;
- évidence microbiologique: hémoculture(s) positive(s) ne réunissant pas les critères majeurs ci-dessus, ou évidence sérologique d'une infection en évolution due à un micro-organisme pouvant causer une EI.

TABLEAU II: Définitions des critères de diagnostic de l'EI de la Duke University modifiés par Li et par l'ESC en 2015.

Selon l'antibiogramme, quelle antibiothérapie prescrivez-vous?

1. Oxacilline
2. Oxacilline + Gentamicine
3. Ampicilline + Gentamicine
4. Céfazoline
5. Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine
6. Vancomycine ou Daptomycine



Selon l'antibiogramme, quelle antibiothérapie prescrivez-vous?

1. Oxacilline
2. Oxacilline + Gentamicine
3. Ampicilline + Gentamicine
4. Céfazoline Si allergie à la pénicilline
5. Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine
6. Vancomycine ou Daptomycine Si allergie à la pénicilline

Place des aminosides dans les EI

Selon les nouvelles recommandations américaines et européennes :

- Pas de place des aminosides dans le traitement des endocardites à staphylocoques sur valve native, que la souche soit sensible ou résistante à la méticilline.
- La gentamicine : indiquée les 2 premières semaines de traitement des endocardites à staphylocoque sur valve prothétique, en association avec la rifampicine



Tableau 1 Principales antibiothérapies de première ligne dans les recommandations européennes et américaines 2015 de prise en charge des endocardites infectieuses.

	Recommandations américaines 2015	Recommandations européennes 2015
Antibiothérapies empiriques	Variables selon rapidité d'évolution des symptômes, indices épidémiologiques (terrain, contages)	Si communautaire (forme sévère) ^a Ampicilline + (cl)oxacilline + gentamicine Si nosocomiale Vancomycine + gentamicine + rifampicine ^b
Endocardites à staphylocoque sur valves natives	Méticilline-sensible (cl)oxacilline Méticilline-résistant Vancomycine ou daptomycine	Méticilline-sensible (cl)oxacilline Méticilline-résistant Vancomycine ou daptomycine Alternative (dans ces 2 cas)  Triméthoprim-sulfaméthoxazole + clindamycine
Endocardites à staphylocoque sur prothèses valvulaires	Méticilline-sensible (cl)oxacilline + gentamicine (en 2 ou 3 prises/j) + rifampicine Méticilline-résistant Vancomycine + gentamicine (en 2 ou 3 prises/j) + rifampicine	Méticilline-sensible (cl)oxacilline + gentamicine (en 1 ou 2 prises/j) + rifampicine Méticilline-résistant Vancomycine + gentamicine (en 1 ou 2 prises/j) + rifampicine
Endocardites à streptocoques sensibles	Schéma - 2 semaines - Pénicilline G ou ceftriaxone + gentamicine (en 1 prise/j) Schéma - 4 semaines - Pénicilline G ou ceftriaxone	Schéma - 2 semaines - Pénicilline G ou amoxicilline ou ceftriaxone + gentamicine (en 1 prise/j) Schéma - 4 semaines - Pénicilline G ou amoxicilline ou ceftriaxone
Endocardites à entérocoques sensibles	Schéma - A - Pénicilline G ou ampicilline + gentamicine (en 2 ou 3 prises/j) pendant 4 à 6 semaines Schéma - B - Ampicilline + ceftriaxone pendant 6 semaines	Schéma - A - Amoxicilline (4 à 6 semaines) + gentamicine (en 1 prise/j, pendant 2 à 6 semaines) Schéma - B - Ampicilline + ceftriaxone pendant 6 semaines (même si valve native)

CAS CLINIQUE

- Notre patient a reçu de l'Oxacilline 150 mg/kg/j en IV et Gentamicine 3mg/kg/j
- Réhydratation parentérale
- Oxygénation par sonde nasale



QUELLE SERA LA DURÉE TOTALE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE?

1. 2 semaines en IV
2. 4 à 6 semaines en IV
3. 2 semaines en IV et 2 semaines per os
4. 4 semaines en IV et 2 semaines per os



QUELLE SERA LA DURÉE TOTALE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE?

1. 2 semaines en IV
2. 4 à 6 semaines en IV
3. 2 semaines en IV et 2 semaines per os
4. 4 semaines en IV et 2 semaines per os



RECOMMANDATIONS ESC 2015

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)	Recommandation
El sur valve native			
Staphylocoques sensibles à la méthicilline			
(Flu) cloxacilline ou oxacilline Gentamicine	12 g/j IV en 4-6 doses Doses pédiatriques^a : 200-300 mg/kg/j IV en 4-6 doses Non recommandée	4-6	I, B
Alternative (pour <i>S. aureus</i>): Cotrimoxazole ^b + clindamycine	Sulfaméthoxazole 4 800 mg/j et triméthoprime 960 mg/j IV en 4-6 doses 1800 mg/j IV en 3 doses Doses pédiatriques^a Sulfaméthoxazole 60 mg/kg/j et triméthoprime 12 mg/kg/j IV en 2 doses Clindamycine 40 mg/kg/j IV en 3 doses	1 IV puis 5 <i>per os</i> 1	IIb, C
Patients allergiques à la pénicilline^{c, d} ou staphylocoques résistants à la méthicilline			
Vancomycine et daptomycine : pas de bénéfice clinique à l'ajout de rifampicine ou de gentamicine			
Vancomycine ^e	30-60 mg/kg/j IV en 2-3 doses Doses pédiatriques^a : 40 mg/kg/j IV en 2-3 doses	4-6	I, B
Alternative : Daptomycine ^f	10 mg/kg/j IV en 1 dose Doses pédiatriques^a : 10 mg/kg/j IV en 1 dose	4-6	IIa, C
Alternative (pour <i>S. aureus</i>): Cotrimoxazole ^b + clindamycine	Sulfaméthoxazole 4 800 mg/j et triméthoprime 960 mg/j IV en 4-6 doses 1800 mg/j IV en 3 doses	1 IV puis 5 <i>per os</i> 1	IIb, C

Y A-T-IL UNE INDICATION OPÉRATOIRE?

1. Oui
2. Non



Y A-T-IL UNE INDICATION OPÉRATOIRE?

1. Oui
2. Non



EI DU CŒUR DROIT : INDICATIONS CHIRURGICALES (ESC 2015)

- **Indications hémodynamiques** : Insuffisance cardiaque droite suite à une insuffisance tricuspидienne sévère avec réponse insuffisante au traitement diurétique
- **Indications infectieuses** :
 - EI due à des micro-organismes difficiles à éradiquer ou une bactériémie persistante pendant au moins 7 jours malgré une antibiothérapie adéquate
 - Taille des végétations de la valve tricuspide supérieure à 20 mm et embolie pulmonaire récurrente

PARTICULARITÉS DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE CHEZ LES UDI

- Approche chirurgicale conservatrice :
- Végéctomie et réparation valvulaire ++



EVOLUTION

Aggravation clinico-biologique à J4 du traitement :

- Ictère , polypnée, altération de l'état neurologique
- Persistance de l'hypoxie
- **NFS** : hyperleucocytose à $45000/\text{mm}^3$ à prédominance de PNN, anémie à 4,5 g/dl, Plaquettes à $15\ 000/\text{mm}^3$
- Aggravation de la **cholestase**
- Apparition d'une **insuffisance rénale**



- O2
- Transfusion
- Hémodialyse
- TDM cérébrale en urgence à la recherche d'un anévrysme mycotique rompu : normale



Décédé à J11 de prise en charge par un état de choc
septique réfractaire avec défaillance multiviscérale

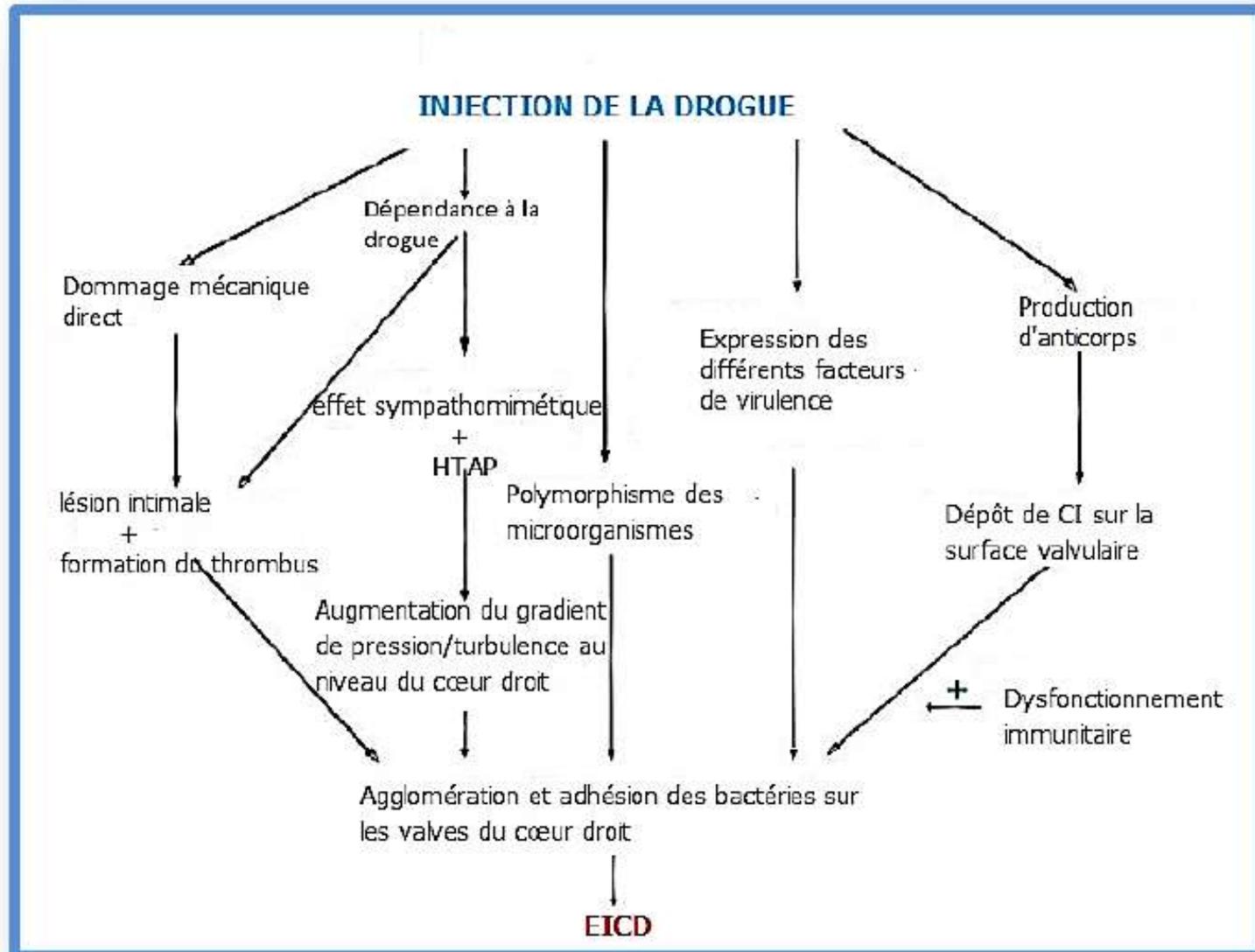


Endocardite Infectieuse et UDI

- Complication fréquente chez les UDI: 5-20 % des hospitalisations
- Mortalité : 5 – 10 %
- **Risque de récurrences**



Mécanisme physiopathologique de l'EICD chez le toxicomane



Endocardite Infectieuse et UDI

➤ Germes en cause :

- ***Staphylococcus aureus* : 50-80 %**

- ***P. aeruginosa* : 10-40 %**

- Polymicrobienne

- ***Candida albicans* : 3-5 %**

- **Autres : *Hemophilus parainfluenzae*, *corynebacterium*....**



Shi-Min Yuan et al. Int J Clin Exp Med 2014; 7: 199-218

V Jain et al. J Infect 2008; 57: 132-8

Miro J.M et al. Infect Dis Clin North Am 2002; 16(2): 273-95

Endocardite Infectieuse et UDI

- Valve tricuspide +++
- Polymorphisme clinique
- Prédominance des manifestations respiratoires
- Bonne tolérance hémodynamique
- Souffle tricuspide : rare



Comparaison endocardite du cœur droit et cœur gauche

El Cœur droit

Toxicomanie IV++

Staph aureus le plus fréquent

Forme poly microbienne assez fréquente

5-10% des EI

Signes respiratoires souvent présents

I cardiaque peu fréquente

Pronostic favorable avec le ttt médical

Le recours à la chirurgie est exceptionnel

El cœur gauche

Cardiopathie congénitale ++

Streptocoque viridens le plus fréquent

Forme poly microbienne peu fréquente

90-95 % des EI

Emboles systemiques ++

I Cardiaque congestive assez fréquente

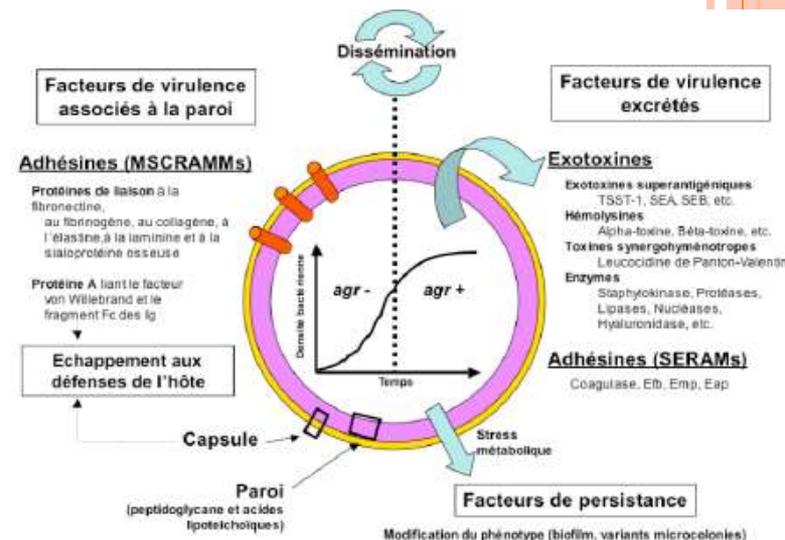
Succès moins bon avec le ttt médical

Ttt chirurgicale souvent indiqué

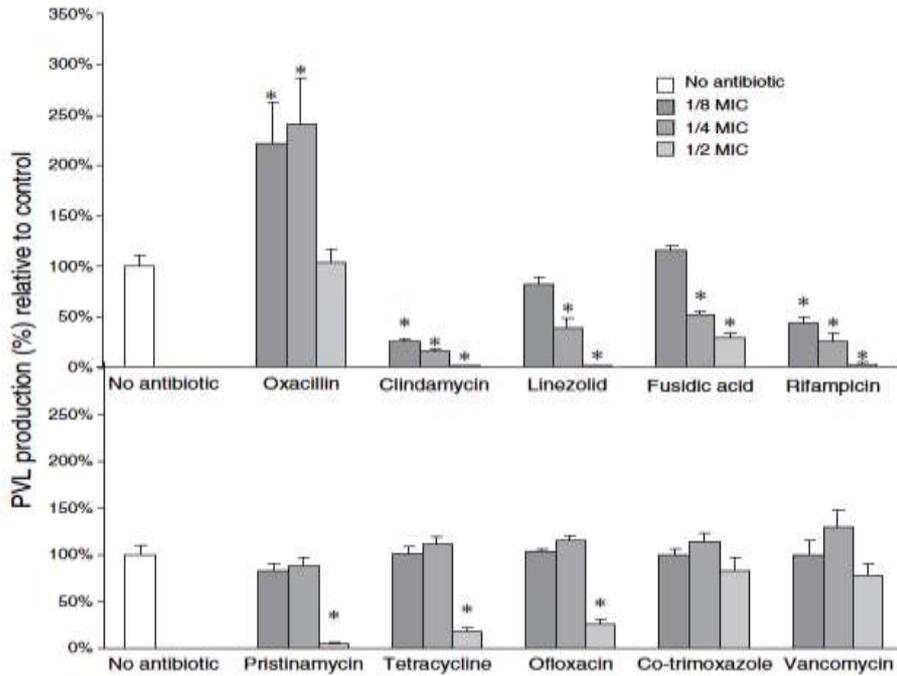


POURQUOI CETTE ÉVOLUTION FATALE?

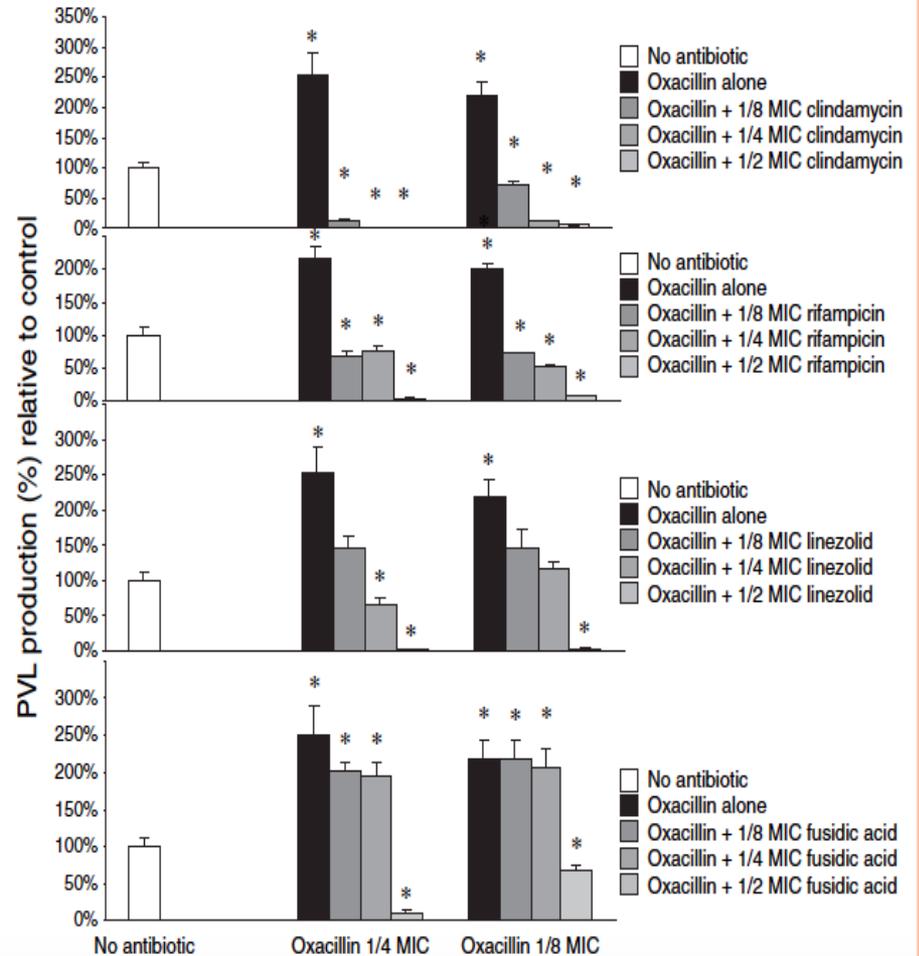
- EI cœur Droit
- SASM traité par oxacilline mais évolution fatale !!!
- S aureus : **bactérie très virulente**
- Toxines +++
- Certains antibiotiques augmentent l'effet de toxines:
exemple l'oxacilline



EFFET DES ANTIBIOTIQUES SUR LA PRODUCTION DE PVL



Oxacilline seule



Oxacilline en association

TAKE HOME MESSAGES



- Endocardite infectieuse chez un UDI :
Staphylocoque aureus ++
- EI à *Staphylocoque sur valve native* : Pas de place
à la Gentamicine
- Indications chirurgicales limitées



MERCI!
THANK YOU!

