

Cas clinique

Prof. Pierre Tattevin
Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale,
INSERM U 835, Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes, France



La Société Tunisienne de
Pathologie Infectieuse



La Société de Pathologie
Infectieuse de Langue
Française

Cas clinique

■ Baptiste D.

- 26 ans, photo-reporter de guerre en Libye
- 'balle perdue' => lésion médullaire C5
 - ➔ tétraplégie (avril 2011)
- Hospitalisation prolongée à Benghazi
- Multiples complications urologiques
 - Lithiases obstructives (max 11 mm, intra-pyélique)
 - Sondes JJ + sonde vésicale 'à demeure'
 - Infections Urinaires itératives => ATB 'divers & variés'

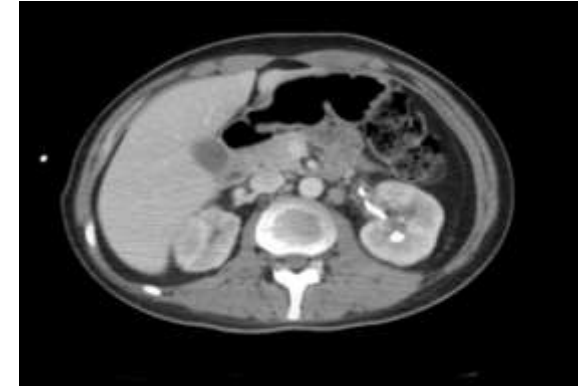
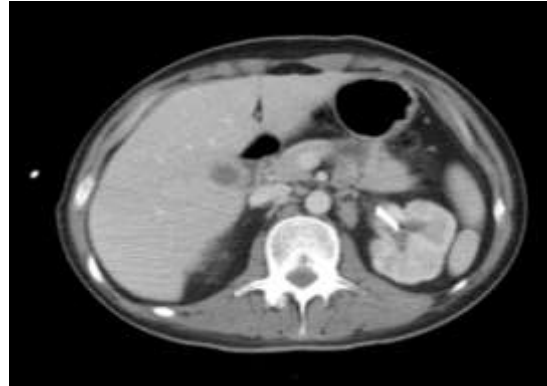
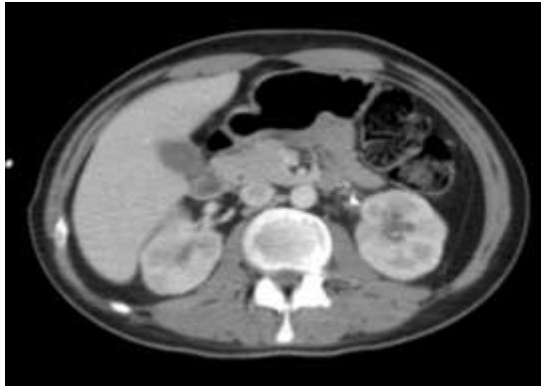


- **31/10/2011:** Urgences CHU Rennes pour fièvre + malaise

Cas clinique

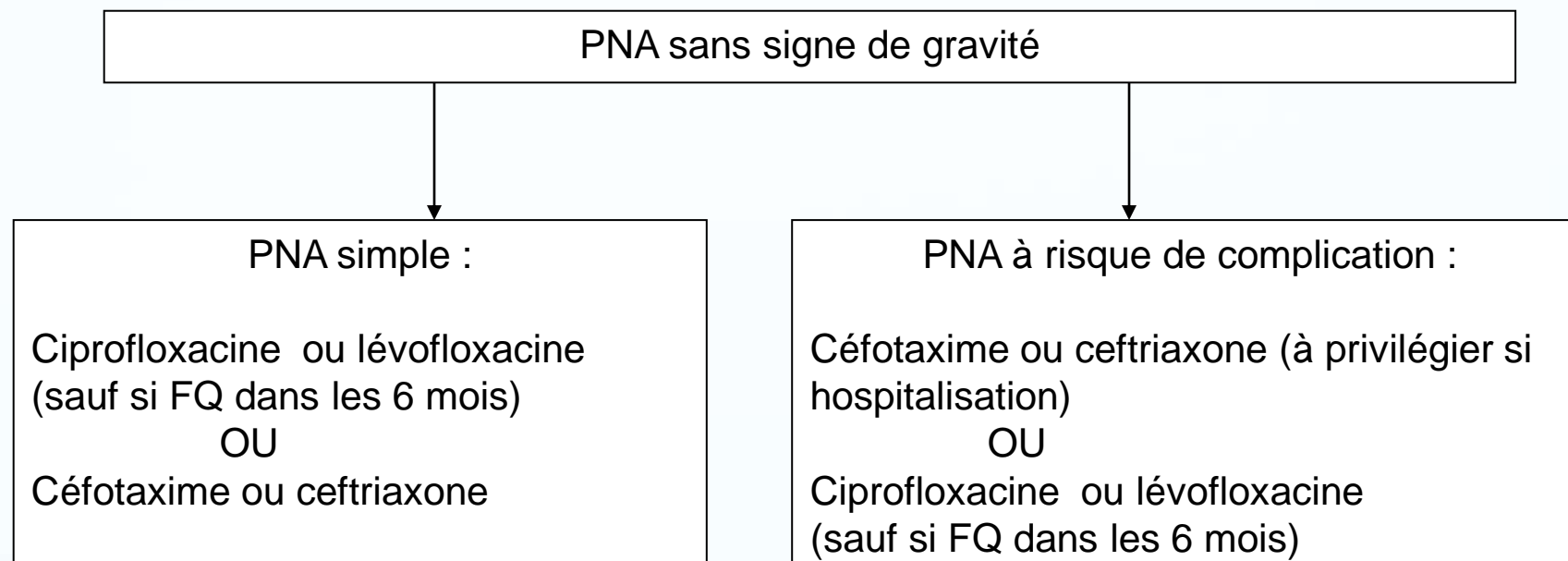
■ Sepsis (TA 80/50 mm Hg)

- CRP 250 mg/L, PNN 12 000/mm³, créatinine 85 µmol/L
- ECBU => ED = leucocyturie + BGN (sur sonde à demeure)
- TDM injecté :



- Remplissage → TA 90/75 mm Hg → noradrénaline
- Imipénème 1 g x 3/j + Amikacine 25 mg/kg x 1/j
- Isolement contact strict, dépistage entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Pyélonéphrite aiguë - stratégie probabiliste (1)



Si contre-indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

Pyélonéphrite aiguë - stratégie probabiliste (2)

PNA avec signe(s) de gravité **OU** geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible
- A défaut imipénème ou méropénème + amikacine

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

Imipénème ou méropénème + amikacine

Résultats ECBU

Boîte 1

ECBU +++

- 10^6 UFC/mL
- *K. pneumoniae*

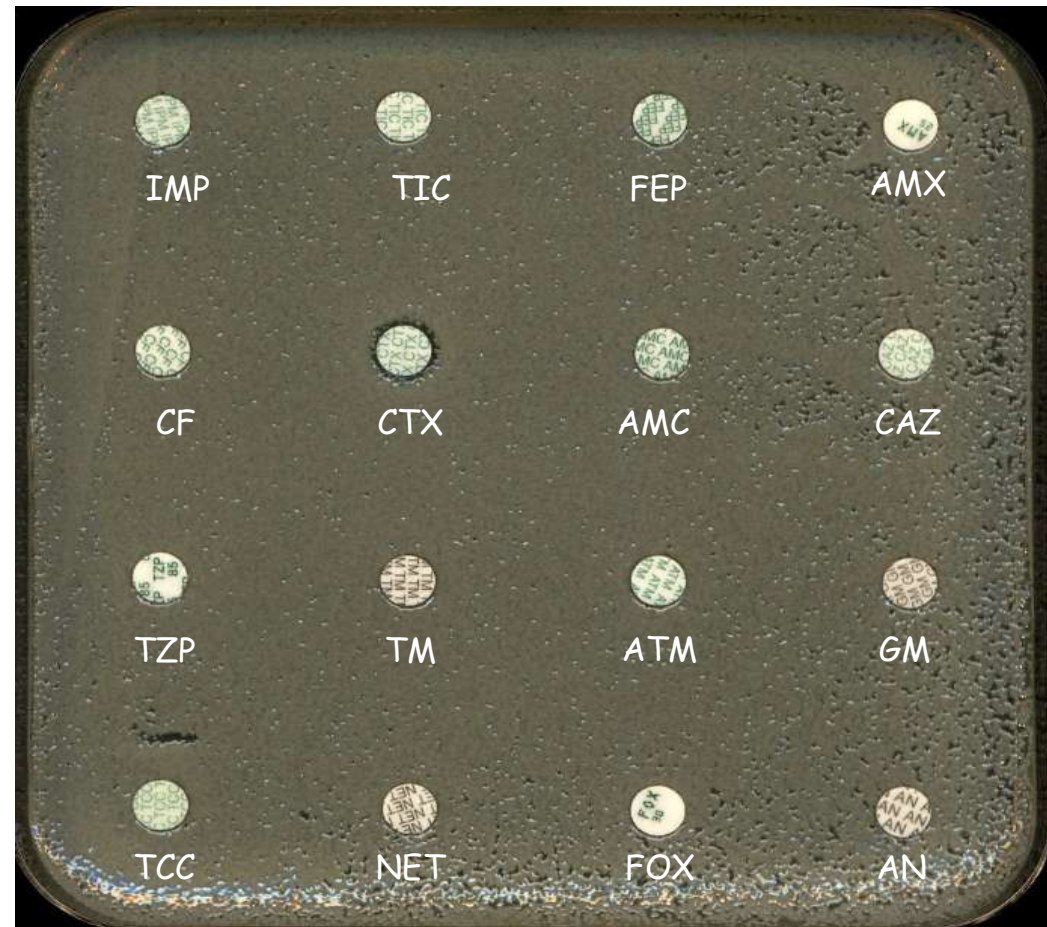
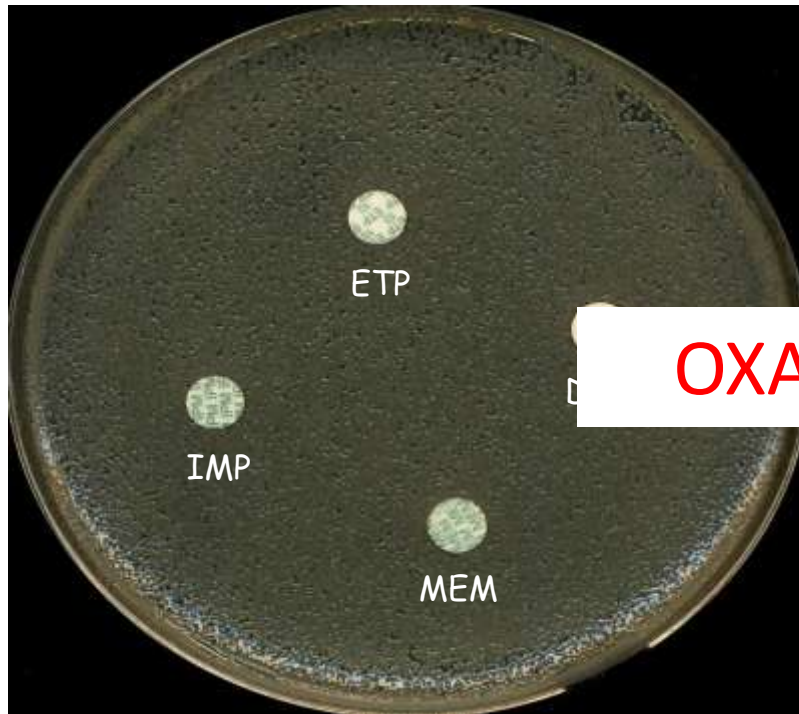


Image prof. Vincent Cattoir, CHU Rennes

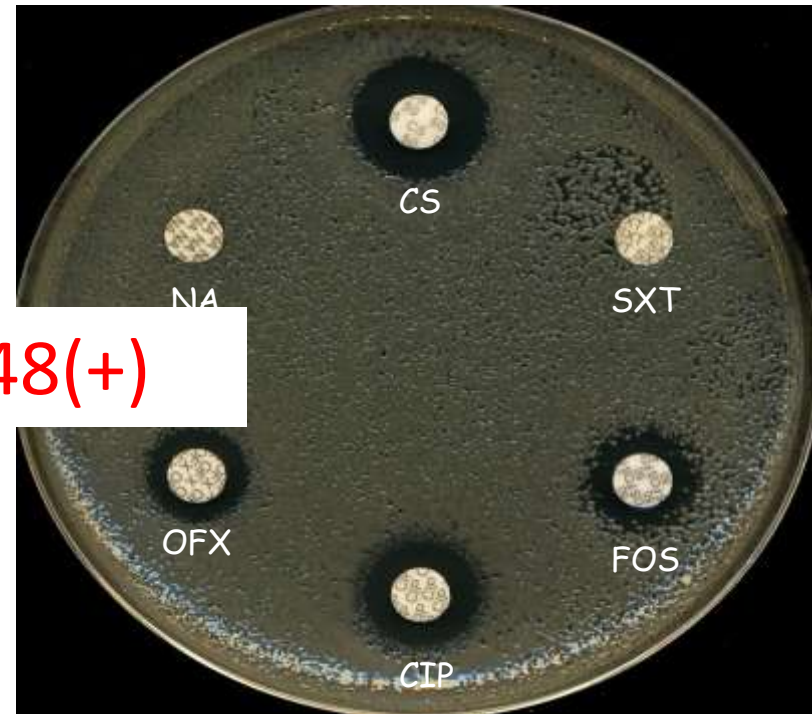
Résultats ECBU

Boîte Carbapénèmes



- IMP >32 mg/L (R)
- MEM >32 mg/L (R)
- ETP >32 mg/L (R)

Boîte 2



- Colimycine 0,25 mg/L (S)
- Tigécycline 1 mg/L (S)

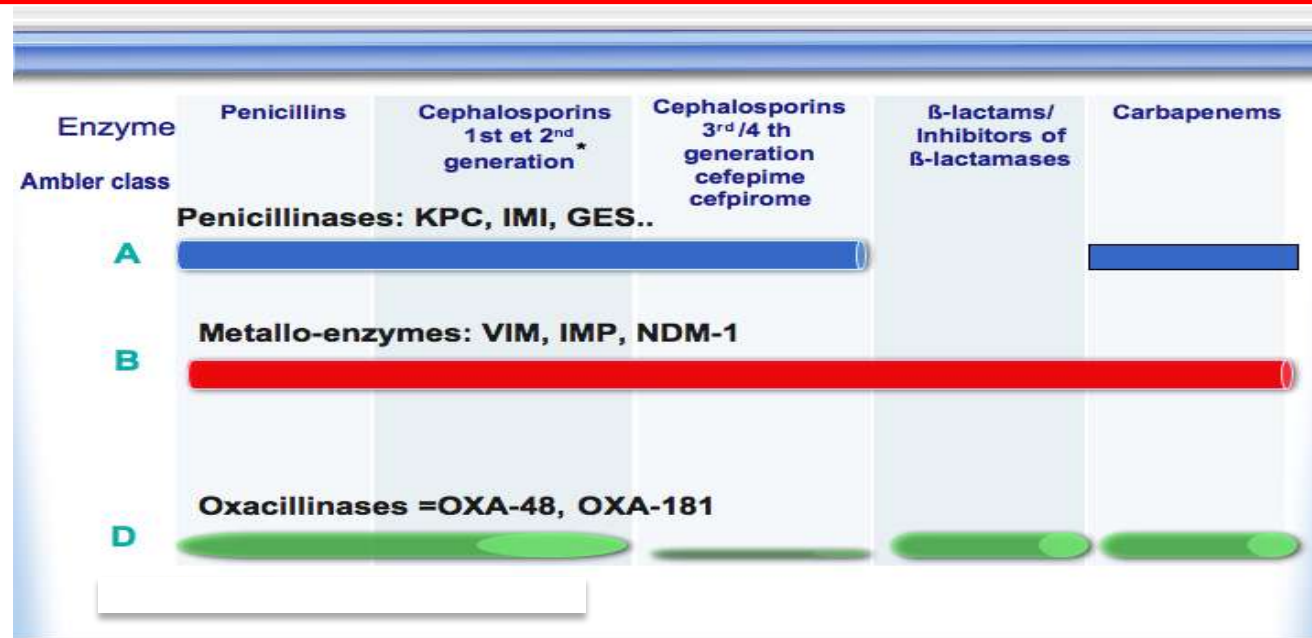
Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC)

Tableau I
Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries liés à l'expression de carbapénèmases.

	AMX	AMC	PIP/TZB	CTX	CAZ	IMP	ERT	AZT
KPC	R	I	R	R	R	S/I/R	I/R	R
IMP/VIM/NDM	R	R	S/I	R	I/R	S/I/R	I/R	S
OXA-48	R	R	R	S	I/S	I/S	I/S	S

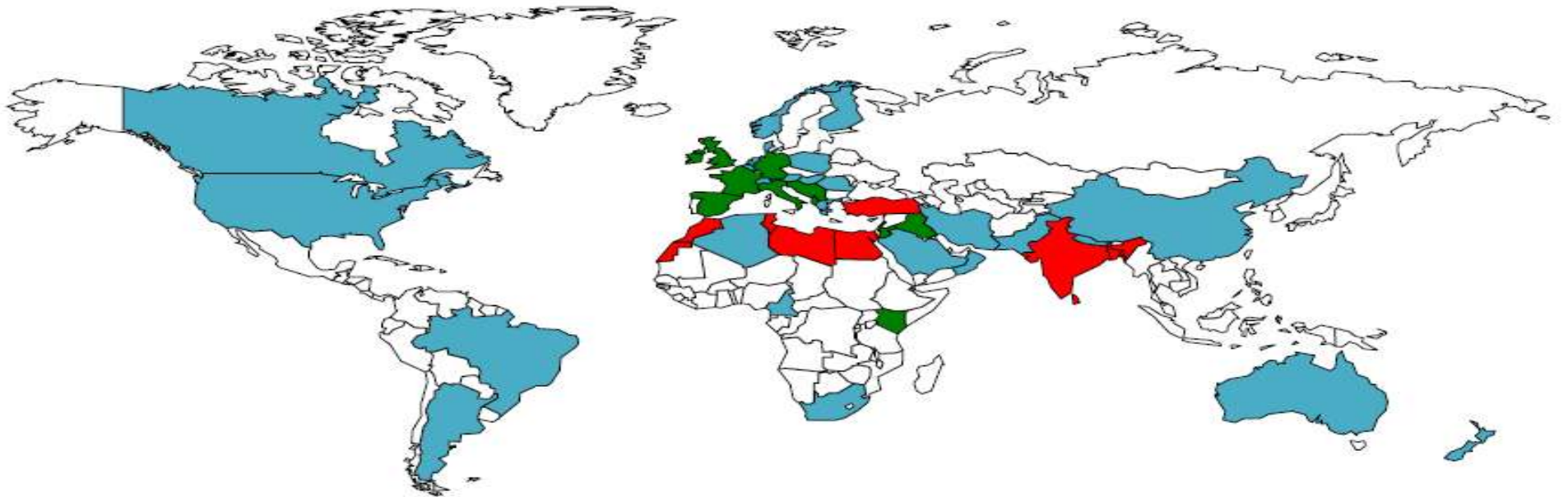
Abréviations : AMX : Amoxicilline ; AMC : Amoxicilline/acide clavulanique ; PIP/TZB : Piperacilline tazobactam ; CTX : Céfotaxime ; CAZ : Ceftazidime ; IMP : Imipénème ; ERT : Ertapénème ; AZT : Aztéonam

NB : les phénotypes de résistance indiqués sont, en l'absence de BLSE, associées : BLSE fréquemment présentes dans les souches productrices de KPC ou de OXA-48.



OXA-48-like dans le Monde

- Unknown distribution of OXA-48 producers
- Sporadic spread of OXA-48 producers
- Outbreaks caused by OXA-48 producers
- Endemicity of OXA-48 producers



Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, par bactéries

Bilan au 4 septembre 2015 (N= 2 026 épisodes)

Bactérie	Episodes dans lesquels la bactérie est impliquée	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 205	59
<i>Escherichia coli</i>	683	34
<i>Enterobacter cloacae</i>	251	12
<i>Citrobacter freundii</i>	103	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	56	3
<i>Citrobacter (autre que freundii)</i>	38	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	34	2
<i>Serratia</i>	15	<1
<i>Proteus</i>	10	<1
<i>Morganella morganii</i>	8	<1
<i>Enterobacter autres</i>	7	<1
<i>Providencia</i>	5	<1
<i>Raoultella</i>	4	<1
<i>Salmonella</i>	4	<1
<i>Autres espèces</i>	2	<1
Total des épisodes	2 026*	**



* 2 entérobactéries ou plus avec le même mécanisme de résistance impliquées dans 331 épisodes

** Total supérieur à 100% car plusieurs bactéries associées dans 331 épisodes

Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, par mécanisme Bilan au 4 septembre 2015 (N= 2 026 épisodes)

Mécanisme de résistance	Episodes dans lesquels le mécanisme est impliqué	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
OXA-48 et OXA-48 like	1 572	78
NDM-1 ou NDM (sans précision)	287	14
KPC	117	6
VIM	95	5
IMI	9	<1
IMP	7	<1
GES-6	1	<1
Total des mécanismes	2 026*	**



* 2 mécanismes de résistance associés dans 63 épisodes

** Total supérieur à 100% car deux mécanismes de résistance associés dans 63 épisodes

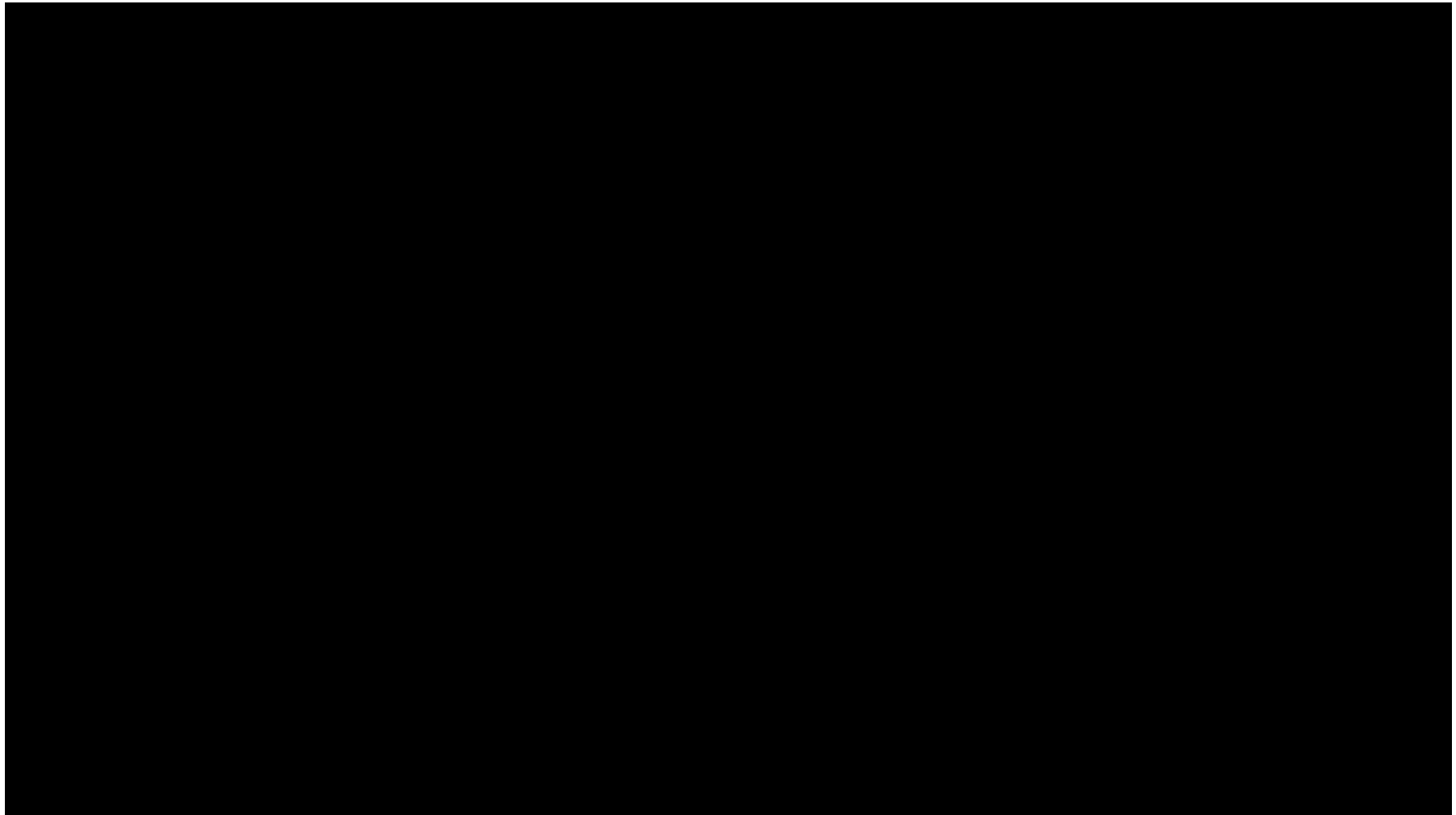
Cas clinique (fin)

- **STOP imipénème et amikacine**
 - **Colistine: 9 M UI (dose de charge), puis 4,5 M UI x 2/j**
 - **Tigécycline: 200 mg, puis 100 mg x 2/j**
- ⇒ **Apyrexie / Changement sondes JJ à H24**

Résolution de l'épisode

Suite prise en charge par urologues

Règle n° 1: Traiter 'fort' dès le début





Règle n° 2: **MDR** ⇔ **Bithérapie** (surtout si grave)



Règle n° 3: Choisir la bonne dose (forte !)

Traitement des BGN-XDR: les nouveautés



Nouveautés β -lactamines 'dans les tuyaux'

	EBLSE	AmpC	Carbapénémases			<i>Pseudomonas spp</i>	<i>Acinetobacter</i>	Phase
			KPC	Oxa-48 like	MBL			
Ceftaroline/avibactam	++	++	+	-	-	-	-	
Aztréonam/avibactam	++	++	++	+	++	+	-	3
Imipenem/relebactam	++	++	++	-	-	+	-	3
Meropenem/vaborbactam	++	++	++	-	-	+/-	-	3
Cefépime/zidebactam	++	++	++	++	++	++	-	2
Céfiderocol (Céphalosporine sidérophore)	++	++	++	++	++	++	+	3

Conclusions: traitement des MDR (1)

- **Ne pas oublier les fondamentaux**
 - Bactéries capables de tout, **les erreurs se paient cher**
 - Arsenal très limité
 - Antibiothérapie ‘aux petits oignons’
 - Associations le + souvent possible pour MDR (sauf IU non grave ?)
 - Doses optimisées **dès le début**
 - Raisonnement bénéfices/risques
 - **Collaborations étroites microbiologistes/cliniciens**

Conclusions: traitement des MDR (2)

- **Améliorer les niveaux de preuve**
 - Tests de bactéricidie / combinaisons
 - Modèles animaux
 - Méthodologie d'études des cohortes
 - Essais randomisés ambitieux (devenus possibles...)
 - 2 en cours de recrutement, multicentriques, colistine +/- carbapénème pour infections graves, à EPC !
- **Nouvelles molécules dans les tuyaux ?**
 - Plazomicine, vaborbactam/meropenem, relebactam/imipenem